EIN FALL

VON

TETANUS

MIT

INTERESSANTEM RUECKENMARKSBEFUNDE

NEBST

DARSTELLUNG DER NEUEREN ERGEBNISSE DER TETANUSFORSCHUNG.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FRITZ ERBSE

APPROB. ARZT

AUS RUDOLSTADT I./TH.

ACAD. LANDSHUT. BIBL.

WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

MEINEN

LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Die früher überaus rätselhafte, unheimliche, in ihren klinischen Erscheinungen scharf charakterisirte Erkrankung ihres mystischen Gewandes zu enthüllen, blieb unserem Zeitalter, dem verflossenen grossen Jahrhundert der exakten Forschung auf allen Gebieten der Wissenschaft und im Rahmen der Medizin, der experimentellen Forschung vorbehalten; der Forschung, die sich nicht damit begnügt die pathologischen Erscheinungen zu erkennen und ihnen entgegenzuarbeiten, die vielmehr die Ursache aller Vorgänge zu erkennen sich bestrebt, um mit Beseitigung dieser, das unermessliche und vielgestaltige Heer der verderblichen Folgen abzuwenden, das Uebel bei der Wurzel zu fassen.

Die grossartigste Handhabe und das mächtigste Werkzeug erwuchs unserer Wissenschaft und unseren Bestrebungen in der Bakteriologie, unterstützt von der Physiologie und Biologie. Wie die Bakteriologie in alle Teile unserer weitverzweigten medizinischen Wissenschaft fördernd und klärend eingegriffen hat, so wirken auch all ihre Disciplinen, wie ebensoviele Glieder, zielbewusst zusammen und schaffen an dem Werk, das jetzt schon in hehrer Grösse, schier unfassbar vor uns steht und stetig und sicher anwächst zu unvergänglichem Besitz, zum Ruhme seiner wissenschaftlichen Arbeiter, zum Wohle der Menschheit, zum Beweise der göttlichen Kraft, die sich als Erkenntnis im Menschen offenbart.

Diesem fruchtbaren Boden entsprang die Entdeckung des Erregers des Starrkrampfes, des Tetanusbazillus durch

Nicolaier 1884, nachdem schon die Italiener *Carle* und *Battone* die Uebertragbarkeit des Tetanus nachgewiesen hatten. *Rosenbach* wies zuerst die Nicolaier'schen Bazillen in den Gewebsteilen eines an Tetanus erkrankten Menschen nach und *Kitasato* gelang es dieselben zu isoliren und zu züchten.

Diese drei Etappen brachten absolute Sicherheit für die einheitliche Aetiologie und bildeten die Grundlage aller weiteren Untersuchungen.

Seit dieser Zeit ist die Litteratur über den Tetanus mit überraschender, aber begreiflicher Schnelligkeit herangewachsen, indem sich zahlreiche und unter ihnen die besten Forscher bemühten, die verschiedene Entstehungsweise, die klinischen Erscheinungen und die Therapie dieser mächtigen, zum Glück aber nicht allzu häufigen Erkrankung zu erkunden und zu sichern.

Ist nun auch die Frucht dieser Bestrebungen bezüglich eines Punktes, nämlich der klinischen Erscheinungen, gegenwärtig als gesichert anzusehen, so schien es mir bei dem überreichen litterar. Material, das hinsichtlich der anderen Fragen vorliegt der Mühe nicht unwert, den Versuch zu machen, einen Ueberblick über den heutigen Stand derselben zu geben.

Ich gedenke dabei folgende Punkte zu berücksichtigen:

1. Auf welchem Wege und unter welchen Verhältnissen kommt eine Tetanusinfektion zu stande?
2. Wo im Körper entfaltet das Gift seine Wirkung und wie gelangt es zu diesen Teilen?
3. Wirkung des Giftes auf den Organismus?
4. Wie können wir dieser Wirkung begegnen? id est: welche Mittel stehen uns zur Verfügung diese verderblicbe Giftwirkung zu verhindern oder zu beschränken?
5. Wie verhalten sich zu diesen „Heilmitteln“ die therapeutischen Erfolge?
6. Worin bestehen die pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Tetanus und in welchem Verhältnis stehen sie zur Schwere der Erkrankung?

Wenn ich nun auch diese Fragen mil einer gewissen Bestimmtheit und scharfen Abgrenzung gestellt habe, dürfte es doch schwer, ja unmöglich sein, sie in derselben scharfen Trennung zu beantworten. Greifen sie doch bei den klinischen und besonders bei den experimentellen Untersuchungen vielfach so ineinander, dass eines mit dem anderen verknüpft und gewissermassen eines durch das andere bedingt ist. Dennoch will ich sie nach Möglichkeit auseinander zu halten suchen.

Das klinische Bild war schon vor *Nicolaier* ein ziemlich einheitlich feststehendes und ist nach dieser Zeit so klar begrenzt und präcisiert worden, dass ich davon abstehe, näher darauf einzugehen. Am vollkommensten dürfte es bei *Rose* zu finden sein, in seiner Monographie: „Der Starrkrampf beim Menschen". Auch *Mauser* hat es, mit Zugrundelegung der Rose'schen Einteilung recht schön und übersichtlich zusammengestellt. Kürzer, aber mit allen wesentlichen Erscheinungen finden wir es bei *Eichhorst, Eulenburg, Leube, Strümpell, Tillmanns* u. a.

Setze ich dieses, sowie die bazillären Eigenschaften des Tetanusbazillus, die, ausser in vielen Arbeiten, die ich später berühren werde, in abgerundetem Bilde bei *Lehmann* und *Neumann* zu finden sind, voraus, so kann ich gleich den oben aufgeworfenen Fragen näher treten.

Von den neueren Untersuchungen zur Aetiologie des Tetanus im weiteren Sinne d. h. bezüglich der Möglichkeit der Infektion von den einzelnen Organen aus, verdient die Arbeit von *Thalmann* grösstes Interesse. Einmal weil durch *Thalmann*'s experimentelle Untersuchungen vielfach wertvolle und befriedigende Resultate gewonnen sind, die uns in den weitaus meisten Fällen zur richtigen Erkennung der Invasionspforte führen können; zweitens hat er den Weg des Experiments gegeben, auf dem wir weiter arbeiten müssen, um die Entstehung der dann noch zweifelhaften sogenannten idiopathischen oder besser kryptogenetischen Fälle richtig deuten und verstehen zu können.

Es ist zu erwarten, dass dieser Wunsch in nicht zu langer Zeit voll gelöst wird und wir dann im Tetanus eine

in jeder Hinsicht wissenschaftlich klare und einheitliche Erkankung vor uns haben.

Inwieweit wir diesem Ziele durch *Thalmann*'s Arbeiten näher gekommen sind, sei mir gestattet im folgenden kurz darzulegen. Zuvor aber will ich auf die Ansichten verschiedener anderer Autoren mit wenigen Worten eingehen, da sie zeigen, wie wünschenswert eine Klärung dieser Frage sein muss.

Rose erblickt die Einheit dieser Krankheit in den gleichartigen Erscheinungen und in der gleichmässigen Entwicklung des Krankheitsbildes und erklärt die Verschiedenheit der Tetanusformen nach der Genese für unbedeutend und unwesentlich. Nach *Rose* wird „ein ähnliches Gift, als durch Erkältung im Körper schnell sich bildet und binnen 24 Stunden den Starrkrampf hervorrufen kann, vermutlich in frühestens 3—4 Tagen auch von den Parasiten, den Tetanusbazillen, in ihrem Versteck gebildet. Ein ähnliches Gift muss sich auch ohne Wunde- und Erkältung im Körper bilden, aus den Zerfallsprodukten bei Quetschungen, wie z. B. bei Beulen.

Die Wirkung ist jedesmal eine Hirnkrankheit, die wir Starrkrampf nennen. Diese Krankheit kann auch durch mechanische Wirkung, durch Nackenstösse und auch ohne stärkere äussere oder innere Einwirkung, ohne jede Erkältung, ohne jeden Stoss entstehen".

Rose unterscheidet demnach:

Wundstarrkrampf,
Starrkrampf ohne Pforte (Tetanus athyrotus),
Bruch- oder Verrenkungsstarrkrampf,
Beulenstarrkrampf,
Narbenstarrkrampf,
Starrkrampf nach Nacken und Kopfstössen,
Rheumatischen Starrkrampf,
Reinen Starrkrampf (Tetanus verus).

Dagegen hat *Nocard* bereits im Jahre 1889 die Ansicht vertreten, dass auch der sogenannte spontane Tetanus infektiös ist und dass man nur die Eintrittspforte des Erregers nicht kennt.

In gleicher Weise äussert sich *Steiner*, wenn er schreibt: „für den rheumatischen Tetanus dürfte wohl auch kein Platz im Rahmen der Krankheitsbezeichnungen bleiben und es erübrigt endlich und schliesslich unter dem Krankheitsbilde des Starrkrampfes nur mehr den durch die Infektion mit dem Tetanusbazillus hervorgerufenen Symptomencomplex zu verstehen!“

Nach *Strümpell* handelt es sich wahrscheinlich auch in den früher als Tetanus rhreumaticus und idiopathicus bezeichneten Fällen meist um Wundinfektionen, die indessen, ähnlich wie beim Erysipel, bei der Kleinheit der Wunde übersehen werden. Denselben Standpunkt vertritt *Lumnitzer* und auch *Vaillard* und *Rouget*, sowie *K. B, Lehmann.*

v. Leube sagt: „Der Tetanus ist im Allgemeinen als eine exquisite Wundinfektionskrankheit zu bezeichnen, Tet. traum. Wie beim Wunderysipel und bei der Septicopyämie giebt es aber auch beim Tetanus Fälle, wo der Ort der Invasion der Bazillen nicht nachgewiesen werden kann, die Krankheit also scheinbar spontan entsteht, kryptogener, idiopathischer, rheumatischer Tetanus“.

Für diese Formen giebt *Leube* prädisponierende Momente zu, indem er sagt: „unleugbar sind auch Witterungseinflüsse, ferner psychische Momente, Nervenverletzungen und Gehirnerschütterungen für den Ausbruch oder wenigstens für die Intensität der Krankheit insofern von Bedeutung, als die Reaktion des Nervensystems auf das Tetanusgift, das speziell auf die Centralapparate, ähnlich dem Strychnin, wirkt, unter diesen Umständen lebhafter sein dürfte.“

Hinsichtlich der, ihrer Genese nach dunkelsten Fälle, ist die allerdings sehr hypothetische Ansicht von *Vaillard* und *Rouget* interessant, welchs meinen, der so genannte spontane Tetanus entstehe, wenn Tetanussporen in eine vielleicht ganz unbedeutende Wunde eindringen, hier innerhalb der Leukocyten längere Zeit lebend erhalten, aber infolge besonderer Umstände, als Erkältung, Verletzung Schwächung der Widerstandskraft (!), frei werdend sich vermehren und nun das Tetanotoxin erzeugen. Dass eine solche Erklärung etwas Bestechendes hat ist nicht zu

leugnen, wenn wir uns vor einen Fall gestellt sehen, wie ihn *Kaposi* berichtet. 10 Tage nach der Extraktion einer Kugel, dte fünfeinhalb Jahre in der Bauchdecke eines jungen Mannes gesteckt hatte, trat Tetanus auf und endete nach vier Tagen mit exitus. An der betr. Stelle fand sich ein grosser Abscess.

Wenn wir uns mit einer solchen Vermutung, wie sie *Vaillard* und *Rouget* ausgesprochen haben, denn mehr kann es ja nicht sein, zufrieden geben wollten, könnten wir gewiss alle dunklen Fälle erklären. Aber wenn auch in vielen anderen Dingen und Fragen eine, selbst gewagte Hypothese, einen Fortschritt bedeuten kann, würden wir mit Sanktionirung dieser eine Präjudiz schaffen, auf deren Boden Irrtum und Bequemlichkeit die gefährlichsten Früchte zeitigen könnten. Andererseits würden wir den vielgeplagten Leucocyten, deren Lebensdauer wir doch nicht einmal kennen, eine neue Fähigkeit und Thätigkeit zuschreiben, wir würden sie, die bisher zumeist als eine Art Schutz- und Polizeitruppe des Körpers angesprochen wurden, zu ganz verdächtigen Elementen stempeln.

Ich bin überzeugt, dass wir sie hier auch gar nicht nötig haben, wenn wir uns vergegenwärtigen, wie viele Fälle, bei denen intra vitam die Diagnose auf rheumatischen oder kyptogenetischen Tetanus gestellt wird, durch die Sektion als traumatische ihre Lösung finden. Hierzu will ich nur einen neueren Fall erwähnen. Dr. *Süss* (M. med. W. 1901. Nr. 13 Wiener Briefe) berichtet über einem Fall, der zu Lebzeiten das klinische Bild eines schweren Tetanus bot. Aeusserlich war keine Spur einer Verletzung sichtbar. Bei der Sektion zeigte sich das Bild eines akuten Darmkatarrhs. Auf der geschwellten und injizirten Dünndarmschleimhaut war viel zäher Schleim, in welchem neben anderen Darmbakterien auch schlanke Bazillen gefunden wurden, die den Tetanusbazillen glichen, aber ohne sporentragende Formen. Verimpft jedoch, riefen sie bei der Maus und Meerschweinchen rasch verlaufenden Tetanus mit Tod am 2. resp. 4. Tage hervor.

Hier war also die erkrankte Darmschleimhaut die Eingangspforte und wir haben in dieser enterogenen Infektion gewissermassen auch einen traumatischen Tetanus vor uns.

So ist denn auch die Mehrzahl der Forscher der Ansicht, dass mit der Einheit der klinischen Erscheinungen auch die Einheit der Genese einhergehe und die einfachste Methode ist, sämmtliche Tetanusfälle auf Wunden und mit Hülfe dieses Weges in den Körper gelangte Tetanusbazillen zurückzuführen.

Demgegenüber vertritt *Rose* die Ansicht, dass es auch sicher Fälle ohne jede noch so kleine Wunde giebt. Diese mit den traumatischen ätiologisch gleichzustellen, kann nur durch den Nachweis der Tetanusbazillen geschehen. Diese sind zu suchen 1. entweder in den Organen bezw. im Blute oder 2. an der Eingangspforte.

Der Nachweis der Toxicität des Blutes genügt nicht, da diese auch von einem anderen tetanischen Gifte herrühren kann. „Der Nachweis von Tetanusbazillen in den Organen und im Blute des Menschen", sagt *Thalmann*, „ist bis jetzt noch nicht geführt". Inzwischen haben aber *Zumpe* und *v. Oettingen* die Tetanusbazillen in den Organen, besonders in Milz und Herz bei der Mehrzahl der mit Mischkulturen inficirten Meerschweinchen nachgewiesen, nach Anreicherung in Bouillon, und zwar sowohl mikroskopisch, als durch Verimpfung auf Versuchstiere.

Was den Punkt 2 betrifft, das Aufsuchen der Invasionspforte, so ist die Kenntnis derselben nicht sowohl für die Diagnose und Prognose, als weit mehr für die Therapie von grösster Bedeutung, da, solange die Erfolge der Therapie noch so schwankend, ja fast zweifelhaft sind, eine zweckentsprechende mechanische Behandlung der Wunde nach der übereinstimmenden Ueberzeugung der besten Autoren, die günstigste Aussicht auf Heilung bietet.

Thalmann's Untersuchungen nun gingen von der Erfahrung, die wir als Ersten *Behring* verdanken, aus, dass die Meerschweinchen eine konstante und gleichmässige Empfänglichkeit gegenüber dem Tetanusgift zeigen und die

Meerschweinchen bei Tetanusinfektion von äusseren Wunden aus sich analog dem Menschen in Bezug auf Eintritt und Ausgang der Erkrankung verhalten. Da auch die Empfänglichkeit bei beiden als annähernd gleich bezeichnet werden kann, so darf mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Resultate der von der Schleimhaut der einzelnen inneren Organe erzielten Infektionen sich auch auf den Menschen anwenden lassen.

Dass Tetanusbazillen und deren Gifte für den Tierkörper auf dem Wege des Verdauungstraktus ungefährlich sind, haben Forscher wie *Sanchez Toledo* und *Veillon, Vincenzi, Celli* und *Fermi, Pernosi, Ransom, Cano Brusco* und *Fresetto* nachgewiesen. Nach letzteren beiden und *Vincenzi* wird das Tetanusgift durch die Schleimhaut des Verdauungstraktus, speziell des Dünndarmes neutralisiert. Doch ist diese Wirkung nur bei gewissen Tieren eine spezifische, so beim Meerschweinchen.

Thalmann stellte nun seine Versuche mit Meerschweinchen an, deren einzelne Schleimhautabschnitte vorher energisch alterirt waren und applizierte ihnen die einfache, doppelte oder vielfache letale Minimaldosis. Er untersuchte so:

1. Magen und Darm. Er schädigte ihn durch Oleum Ricini, Pulv. Sennae, Extract. Colocyntidis; Crotonoel, Canthariden; Lebende Bakterien, Bact. lactis, virulenten Tetragenus und Proteus; Glassplitter. Keines der Tiere zeigte tetanische Erscheinungen.
2. Mundhöhle und Zunge wurden mechanisch verletzt und es zeigte sich, dass diese sich der Infektion gegenüber wie die verletzte äussere Haut verhielten, d. h. die tödliche Minimaldosis ist hier wie dort dieselbe.
3. Die Harnblase mechanisch verletzt, bot keine Infektionsmöglichkeit.
4. Die gesunden Atmungsorgane zeigten sich bei feinster Verteilung von Tetanusgift und Tetanuskeimen (durch Spray) auch bei langdauernder Einwirkung diesem gegenüber vollständig unempfänglich.

5. Die erkrankten Atmungsorgane (durch Inhalation von schwefliger Säure und durch mechanische Läsion der Nasenschleimhaut) ebenso behandelt, boten leicht Infektionsgelegenheit und die Erkrankung führte fast immer in 2—6 Tagen ad exitum.
6. Ein Einfluss der Erkältung auf Eintritt und Verlauf des Tetanus konnte nicht konstatiert werden.
7. Bei Einführung von Sporen in äussere Wunden kommen chronische, letal endende Fälle ohne tetanische Erscheinungen vor.
8. Tiere, deren Magen-Darmtraktus Tetanusbazillen und Sporen passirt haben ohne zu inficiren, zeigen auch gegen äussere Infektion weder Immunität noch erhöhte Widerstandsfähigkeit.

Punkt 8 würde also wiederum sagen, dass vom gesunden Magen und Darm aus durchaus kein Tetanusgift in den Körper gelangt, also auch keine aktive Immunität bewirken kann.

Ausserdem kommt *Thalmann* nach kritischer Prüfung einer grösseren Anzahl in der Litteratur bekannter besonderer Tetanusfälle zu folgenden Schlüssen:

Die Länge der Incubationszeit ist von der Menge der eingeführten Krankheitserreger und von der Keimenergie der Sporen abhängig. Die Schwere der Erkrankung wird ausserdem durch die Art der Verletzung, sowie durch die Anwesenheit das Wachstum der Bazillen begünstigender und den Körper schädigender Umstände bestimmt. Die Mundschleimhaut ist nebst der Nase am häufigsten der Infektionsgefahr ausgesetzt, wird aber durch die mechanische Reinigung der Wunde von Natur gegen das Auswachsen der Sporen geschützt. Die Nase bildet jedenfalls häufiger als bisher angenommen wurde, die Invasionspforte für den Tetanusbazillus.

Der rheumatische Tetanus wird, abgesehen von den Tonsillen, wahrscheinlich auf dem Wege der erkrankten Atmungsorgane durch die Tetanusbazillen verursacht.

Wie *Thalmann*, so haben diese bedeutungsvollen Fragen schon zahlreiche Untersucher beschäftigt, besonders die

Durchgängigkeit der gesunden Darmwand für Bakterien überhaupt. *H. Marcus* kommt nach wiederholten Versuchen zu seinem schon früher gewonnenen Resultat, dass der Darm für die Bakterien nicht durchgängig ist und selbst bei hochgradiger Koprostase eine Aufnahme von Bakterien in den Organismus nicht stattfindet.

K. B. Lehmann glaubt, dass der sogenannte rheumatische Tetanus durch Trachealinfektion mit aeroben Tetanusrassen hervorgerufen werde. Da aber aerobe Tetanusbazillen experimentell nie Tetanus erzeugen, glaubt *Thalmann*, dass auch in diesen rheumatischen Fällen nur auf der Oberfläche der Trachealschleimhaut aerobe, in tieferen Schichten anaerobe Tetanusbazillen sitzen und diese die Tetanustoxine bilden. Er schlägt deshalb therapeutisch protrahirte Sauerstoffinhalationen vor und Expektorantien, um die tieferen Schichten frei zu legen und so die Bazillen durch den Sauerstoffzutritt unschädlich zu machen.

Ich glaube, dass man hier für das Zustandekommen des rheumatischen Tetanus auch mehr berücksichtigen muss, ob und mit welchen Synergeten der Tet. bazillus im Sekret der Trachealschleimhaut getroffen wird. Denn nach den Untersuchungen von *Zumpe* und *v. Oettingen* wächst der Tetanuserreger mit Synergeten immer in Bouillon aerob und gedeiht dann auch an der Oberfläche fester Nährböden. Ueber die aerobischen und anaerobischen Lebensbedingungen des Tetanusbazillus und die in diesen Stadien wechselnden toxischen Eigenschaften des Pilzes stellte auch *Valagnffa* Untersuchungen an und kommt zu dem Schlusse: „Die Tiereingeweide besitzen die unumgänglich notwendigen Bedingungen, den Tetanuskeimen die verlorene Toxicität wiederzugeben.“ Diese Bedingungen beruhen natürlich nicht in einer spezifischen Thätigkeit der Tiereingeweide, sondern darin, dass der Tetanusbazillus sich wieder vollständig zum anaeroben Bazillus umgestalten und als solcher seine Giftbildungsfähigkeit wieder erlangen kann, die zweitens durch das Zusammenleben mit anderen Pilzen, mit Synergeten, die er hier reichlich findet, noch erhöht wird.

Für den Tetanus puerperalis unterliegt die direkte Infektion wohl keinem Zweifel, wenngleich längst nicht immer die Wunde oder die in dieselbe eingedrungenen Tetanusbazillen nachzuweisen sind. Fast ebenso häufig als im Anschluss an normale Geburten, bei denen ja kleinere Verletzungen keine Seltenheit sind, kommt der Tetanus nach Fruchtabtreibungsversuchen zu Stande. Bei diesen ist ja die Wahl der Instrumente gewöhnlich derartig, dass man sich wundern muss, wie selten Tetanus danach auftritt.

Haben wir so die Ueberzeugung gewonnen, dass jeder Starrkrampf direkte Folge einer Infektion mit Tetanusbazillen ist, natürlich nur mit verschiedener Eingangspforte und verschieden langer Incubationsdauer, so fragen wir uns, was wird nun aus den Bazillen und ihren Toximen nach der Infektion? Seit *Kitasatos* grundlegenden Untersuchungen wissen wir, dass der Tetanusbazillus fast ausnahmslos am Orte der Infektion liegen bleibt, sich hier vermehrt, seine Toxine bildet und nur diese in den Gesammtorganismus übergehen. Nur ausnahsweise gehen auch Bazillen in den übrigen Körper und dies jedenfalls nur bei freier Communikation grösserer Blut- oder Lymphwege mit der Invasionspforte.

Nach den klinischen Erscheinungen des Tetanus ist es fernerhin unbedingt sicher, dass die Toxine ihren Hauptangriffspunkt im Centralnervensystem finden und hier besonders in den grossen Ganglienzellen der Vordersäulen des Rückenmarks. In einzelnen Fällen gewinnen wir auch den Eindruck, dass auch eine Wirkung des Tetanustoxins auf das periphere Nervensystem besteht. So nimmt *Brunner* für die isolirte Facialislähmung, wie sie beim sogen. Rose'schen Kopftetanus beobachtet wird, eine direkte Wirkung auf den Nerv von der Peripherie aus an. Massgebend sind ihm Versuche, wo durch Infektion auf einer Gesichtshälfte immer nur Facialislähmung derselben Seite auftritt. Wie weit auch die Ganglienzellen des Gehirns betroffen werden, sehen wir im nächsten Abschnitt und bei Besprechung der pathologischen Anatomie.

Kennen wir so die Angriffspunkte des Toxins im Körper, so fragen wir uns, wie gelangt es dahin. Es sind zwei Wege gegeben, die Blutbahn und die Lymphbahnen. Beide Wege werden in der That beschritten. Das von den Lymphbahnen aufgenommene Toxin geht aber ebenfalls ins Blut über. Im Blute begegnet es reichlichen natürlichen Schutzstoffen des Körpers und wird zum grössten Teil schon hier unschädlich gemacht. Das noch freie Toxin kann nun weiter im Blute zu den Centralorganen gelangen und dort seine Wirksamkeit entfalten. Zuweilen finden sich in der Cerebrospinalflüssigkeit aber solche Mengen von Toxinen, dass wir uns den Transport hierher durch das Blut allein nicht erklären können, denn warum sollte dann das Blut grössere Toxinmengen gerade an die Cerebrospinalflüssigkeit abgeben. Da müssen noch andere Wege da sein. Und in der That scheinen solche zu bestehen. Während *Ransom* in seiner „Verteilung des Tetanusgiftes im Körper“ sagt: „Das Toxin wie das Antitoxin werden aus dem subkutanen Gewebe mittels der Lymphgefässe aufgenommen und dem Blutstrom zugeführt. Bei intravenösen Injektionen tritt ein beträchtlicher Teil in die Lymphe über, während in der Cerebrospinalflüssigkeit das Antitoxin nur in sehr kleinen Mengen erscheint und das Toxin überhaupt nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte“; fand *Stintzing* die durch Punktion gewonnene Lumbalflüssigkeit bedeutend gifthaltiger als das Blut des Tetanuskranken und schliesst sich der Meinung an, dass das Gift besonders auf der Nervenbahn den Centralorganen zugeleitet wird. Diese Nervenleitung hat man sich nach *Stintzing* durch die Lymphe in den Interstitien des Perineurium internum und externum und den Bindegewebsmaschen des Rückenmarks noch dem Subarachnoidealraum zu denken. Also nicht etwa, wie es nach der Bezeichnung „Nervenleitung“ scheinen möchte, eine Leitnng durch die Nervensubstanz, sondern durch die das Rückenmark und die Nerven umspülende Lymphe.

Weitere Untersuchungen werden diese, für die Therapie wichtige Frage noch lösen müssen.

Wenn wir die Giftwirkung des Tetanustoxins auf den Organismus betrachten wollen, müssen wir berücksichtigen, dass diesem zuerst gewisse natürliche Schutzstoffe zur Verfügung stehen, welche im Stande sind, ihn vor einer gewissen Menge Giftes vollständig zu bewahren. Diese Menge ist bei den einzelnen Giften jedenfalls eine sehr verschiedene. Gewisse Giftstoffe, wie z. B. Harnstoff oder Carbol in kleinen Quantitäten u. s. w., werden im Blutstrom einige Zeit mitgeführt und durch die Nieren ausgeschieden. Andere schädliche oder für den Körper unbrauchbare Stoffe, werden von Leucocyten aufgenommen und mit diesen ausgeschieden. Den Toxinen aber, die als Stoffwechselprodukte der Bakterien eine besondere Gruppe Gifte, darstellen, stehen im Körper die von *Buchner* als Alexine bezeichneten Schutzstoffe gegenüber. Diese Alexine sind fermentartige Körper und vermögen die Toxine in wechselnder Menge zu binden und in ungiftige Produkte umzuwandeln, die dann mit dem Harn aus dem Körper ausgeschieden werden. Wie schon gesagt, sind diese Alexine nur in beschränktem Masse wirksam und jedenfalls auch nicht gegen alle Toxine. *Wassermann* sagt in seiner Arbeit: Ueber die Ursachen der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber gewissen Infektionen: „Es sind also die in dem normalen Blute vorhandenen fermentähnlichen Stoffe, welche Bakterien aufzulösen vermögen, thatsächlich eine Hauptwaffe des lebenden Organismus gegenüber der ihn bedrohenden Infektion. Damit sind nun auch alle Fragen nach der biologischen Wirksamkeit und Wichtigkeit der Alexine im positiven Sinne *Buchner*'s entschieden."

Bezüglich der Zerstörung des Tetanusgiftes im Darmkanal schreiben *Cano Brusco* und *Fresetto*: „Die Zerstörung erfolgt nicht durch die Galle, nicht durch die Lieberkühn-'schen Drüsen, nicht durch Fermente, sondern durch die Mucosaepithelien.

Die zerstörende Eigenschaft ist stark im Darm des Meerschweinchens, schwächer im Darm des Kaninchens, unwirksam bei der Schildkröte, Kröte und beim Huhn." *Goldberg* hat Untersuchungen angestellt über die Ausscheidung

des Tetanusgiftes durch den Harn, glaubt aber infolge seiner Experimente schliessen zu müssen, dass eine solche nicht stattfinde.

Betrachten wir nun den Wirkungsmechanismus der Toxine auf die Elemente des Centralnervensystems im Sinne *Ehrlich*'s.

Die Tetanustoxine begegnen nur oder doch fast nur im Centralnervensystem denjenigen Atomgruppen, zu denen sie eine chemische Verwandtschaft besitzen. Diese Atomgruppen sind Seitenketten des Protoplasma der Ganglienzellen und stellen als solche das Antitoxin des Tetanustoxins dar. Beide gehen eine für den Organismus indifferente Verbindung ein, d. h. das Toxin wird durch das Antitoxin neutralisiert, und diese unschädliche Verbindung, die aber vom Organismus als ein Fremdkörper empfunden wird, wird ausgeschieden. Wie diese Ausscheidung vor sich geht ist nicht bekannt. Möglich, dass sie direkt vom Lymphstrom in das Blut und von diesem durch die Nieren in den Harn übergeht; möglich auch, dass hier wiederum die Leukocyten eine Rolle spielen.

Ist durch das Auftreten der Toxine die Abspaltung der Seitenketten im Protoplasma der Ganglienzellen einmal angeregt, so besitzt dieses im hohen Grade die Fähigkeit weiterhin solche Antitoxine zu bilden und die Toxine unschädlich zu machen. Diese Reaktion versetzt die Ganglienzelle zunächst in einem Reizzustand, der sich nach Erreichung einer gewissen Höhe, die wir etwa wiederum einer Reizschwelle vergleichen können, auch in den von der Ganglienzelle abhängigen Elementen, den Nervenfasern bemerkbar macht und durch diese in den von ihnen innervirten Muskelelementen. Diese Wirkung äussert sich in einer Steigerung der Reflexreizbarkeit, die peripher im Tetanus zum Ausdruck kommt. Ist nun die Antitoxinbildung gross genug, so werden schliesslich alle Toxine gebunden und es tritt Heilung ein. Mit der Bewältigung der Toxine ruht aber die Antitoxinbildung nicht gleichzeitig. Es wird noch eine Zeit hindurch ein Ueberschuss von Antitoxinen gebildet, die dann frei im Organismus

kreisen und ihm verschieden lange befähigen, etwa neu eindringende Toxine zu binden, es ist eine Immunität zu Stande gekommen.

Anders aber, wenn die Toxinbildung grösser ist, als die Produktionsfähigkeit des Protoplasmas an Antitoxinen. Dann kommt es zu einer Gleichgewichtsstörung der Atomgruppen des Zellprotoplasmas. Diese nennen wir Vergiftung der betr. Zelle. Die Lebensfähigkeit der Zelle ist gestört, sie stirbt ab nnd es kommt im davon abhängigen Nervenfortsatz zu einer Lähmung und Degeneration.

Nun sehen wir beim Tetanus diesen Prozess selten so weit fortschreiten, da meist schon im Stadium der erhöhten Reizbarkeit andere lebenswichtige Organe des Körpers derart sekundär betroffen werden, so besonders der Respirationsapparat, dass der Tod eintritt, bevor sich an der Ganglienzelle nachweisbare Degenerationsvorgänge bemerkbar machen. Sind an der Ganglienzelle aber einmal noch so geringfügige Veränderungen bei unserer pathol. anatomischen Untersuchung zu konstatieren, die sich nicht auf unsere Untersuchungsmethode zurückführen lassen, so dürfen wir darin mit Bestimmtheit die Folgen der Toxinwirkung erblicken. Diesen Schluss bezüglich der pathologisch-anatomischen Untersuchung glaubte ich schon an dieser Stelle vorausnehmen zu dürfen.

Nach der im vorstehenden kurz entwickelten Toxinwirkung könnte es scheinen, als sei das ein verhältnismässig einfacher und klarer Prozess. Zahlreiche Thatsachen zeigen uns aber, dass noch viele andere Momente in Betracht gezogen werden müssen. Immerhin werden wir, wenn wir an dieser Auffassung festhalten, eine gewisse Grundlage haben für das Verständnis der Vorgänge, welche die experimentelle Forschung noch erschliessen wird. Auch auf das Wesen der Haemolysine will ich hier nicht eingehen, da mir der Ueberblick fehlt, die viel komplicierteren Vorgänge in den Kreis der hier beabsichtigten Betrachtungen zu ziehen.

Interessant ist es, dass schon 1859 der Engländer *Richardson* über das Tetanusgift eine Ansicht entwickelte, die von unseren heutigen Anschauungen durchaus nicht

weit absteht und von ausgezeichneter Beobachtung und Urteilskraft zeugt. Er schrieb: „The wound in the process of healing secretes a special albuminous product, which has the property of a ferment: this substance, absorbed into the body excites new chemical changes and as a product of these there is developed an alcaline or alcaloidal substance having properties analogous to strychnin".

Nach *Kitasato* untersuchte zuerst *Brieger* die Tetanustoxine und stellte sie dar. Er unterschied: 1. Tetanin, 2. Tetanotoxin, 3. Spasmotoxin, 4. Saures Toxin.

Mit dem Tetanolysin hat sich in den letzten Jahren u. a. *Th. Madson* beschäftigt. Er fand dabei folgendes:

In den Kulturen der Tetanusbazillen findet sich ein von dem Tetanospasmin verschiedenes Gift, das Tetanolysin, für welches ein spezifisches Antitoxin das Antilysin besteht. Das Tetanolysin wird von den roten Blutkörperchen gebunden und diese werden nach einer gewissen Latenzzeit, die von der Giftmenge und der Temperatur abhängt, gelöst.

Man muss auch beim Tetanolysin, ebenso wie beim Diphtheriegift, eine haptophore (antitoxinbindende) Gruppe und eine toxophore Gruppe annehmen, letztere als Träger der hämolytischen Fähigkeit. Erstere ist relativ stabil, während letztere sehr leicht zerstört oder modifizirt wird, zu einem sogen. Toxoid herabsinkt.

Ueber die Giftwirkung habe ich oben gesprochen. Wie diese zum Ausdruck kommt, will ich noch durch einige Stellen aus der Litteratur belegen. „Das Gift", sagt *Brunner*, „steigert die Erregbarkeit des Rückenmarkes, wirkt aber nicht bewegungsauslösend. Zur Erregung einer Bewegung bedarf es der Einwirkung eines sensiblen Impulses auf das Rückenmark." Aehnlich und mit Berücksichtigung der lokalen Giftwirkung sagt *Fedorow*: „Während die Allgemeinwirkung des Toxins auf der Erhöhung der Reflex-Erregbarkeit des Rücken- und des verlängerten Markes, unter der Bedingung des Erhaltenbleibens der Reflexbahn beruht, sollen die Erscheinungen des lokalen Tetanus durch gleichzeitige Wirkung des Tetanustoxins auf den peripheren Nerv und das entsprechende Rückenmarkscentrum erklärt

werden.“ Und *Gumbrecht* schreibt: „Der lokale sowohl als der generalisierte Tetanus wird durch eine toxische Affektion des Centralnervensystems hervorgebracht. Nerven und Muskeln erleiden primär keine funktionellen Veränderungen, sekundär zeigen sie Ermüdungserscheinungen, Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und schnell nach dem Tode eintretende Muskelstarre“.

Man hat früher vielfach das Strychnin mit dem Tetanustoxin seinem Verhalten zum Nervensystem nach identificiren zu können geglaubt. In den klinischen Erscheinungen besitzen beide ja in der That frappante Aehnlichkeit, doch hat *Brunner* nachgewiesen, dass das Strychnin in den nervösen Centralorganen, auf die es doch fast allein wirkt, nicht entgiftet wird, also nicht gebunden wird. Denn man kann es durch Zerreiben der Rückenmarksubstanz mit Wasser in reichlicher Menge, durch Extrahiren mit kochendem Wasser fast ganz wieder gewinnen. Daselbe fanden S. J. *Meltzer* und G. *Langmann*. Dagegen fand *Milchner*, für das Tetanusgift, dass dieses auch im Reagensglas mit Gehirnsubstanz eine chemische Bindung eingeht.

Welche therapeutischen Massnahmen können wir nun gegen den Starrkrampf ergreifen?

Durch den eigentümlichen Charakter des Infektionserregers des Tetanus, an der Invasionspforte liegen zu bleiben und sich zu vermehren und von da aus seine giftigen Stoffwechselprodukte in den Körper zu senden, sind uns die beiden Wege der Therapie vorgezeichnet. Sie besteht 1. in einer örtlichen und 2. in einer allgemeinen Behandlung.

Wenn es uns gelänge, die Infeklion zu erkennen, bevor Zeichen der Allgemeininfektion auftreten, so könnten wir mit energischer Behandlung der Infektionsstelle die Erkrankung verhindern. Das ist nun leider fast nie möglich, da nur in ganz seltenen Fällen die Gewissheit bei einer Verletzung gegeben ist, dass sie die Wunde mit Tetanusbazillen und Tetanussporen haltigem Material in Berührung gekommen ist. Die Tetanusinfektion wird für uns erst sicher mit den ersten Erscheinungen der Allgemeinwirkung.

Daher müssen wir mit der Lokalbehandlung immer gleichzeitig eine Allgemeinbehandlung einleiten.

Für die Lokalbehandlung kommt eine gründliche Reinigung der Wunde in Betracht. Die Reinigung geschieht mit antiseptischen Lösungen. Immer empfiehlt sich eine ausgiebige Freilegung der Infektionsstelle, nach Möglichket Excision der Wunde und näheren Umgebung und Behandlung der so neugesetzten Wunde mit Aetzmitteln oder Glüheisen. Das beste Aetzmittel dürfte Chlorzinklösung sein. Zur lokalen Anwendung eignet sich ferner Jodtrichloridlösung am besten. Von der Sublimatwirkung ist bei Tetanusinfektion jedenfalls nicht viel zu erwarten. *Kitasato* fand bei entsprechenden Versuchen nach 24 stündiger Einwirkung einer 5‰ Sublimatlösung auf filtrirte Tetanuskulturen dieselben noch giftig. Unwirksam vollends fand er: Jodoform, essigsaures Blei, essigsaures Kupfer, Pyrogallol, Resorcin, Cyanquecksilber.

Ich glaube, dass man bei komplicirteren Verletzungen, wo man aber nicht gleich zur Amputation schreiten will oder nicht die Einwilligung der Verletzten hat, auch recht gut die permanente Irrigation anwenden kann.

Der radikalste Eingriff ist und bleibt in verzweifelten Fällen die Amputation, auf die ich weiter unten ausführlicher zu sprechen komme.

Wie ich schon sagte, müssen wir neben der Lokalbehandlung gleichzeitig mit der Allgemeinbehandlung beginnen. Diese ist eine doppelte, nämlich eine symptomatische und eine spezifische.

Die symptomatische Behandlung richtet sich gegen die Folgen der Toxinwirkung; die spezifische gegen die Toxine selbst.

Die für die symptomatische Behandlung in Frage kommenden Mittel haben den Zweck die gesteigerte Reflexerregbarkeit herabzusetzen und somit die tetanischen Contrakturen zu mildern; ferner die sekundär durch diese Krampfzustände involvirten Gefahren, die besonders dem Respirationstractus drohen, hintanzuhalten und drittens dem Patienten subjektive Erleichterung seiner Beschwerden,

die besonders in Schlaflosigkeit und Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme bestehen, zu erleichtern. Dazu können wir die ganze Schaar der Sedativa und Hypnotiva heranziehen. Am meisten in Anwendung sind: Morphium, Chloralhydrat, Opium und Bromkali, dann noch Chloralamid, Amylnitrit, Salicylsäure. Eine besondere Würdigung verdient das Chloroform. In besonders schweren Krampfanfällen und zur Durchführung einer genügenden Ernährung, ist es das wertvollste Hilfs- und Heilmittel. Noch nicht einig ist man sich über die Anwendung von Bädern. In späteren Stadien der in Heilung ausgehenden Tetanusfälle, hat man häufig von heissen und Dampfbädern einen günstigen Einfluss hergeleitet. Im akuten Stadium hat man Bäder überhaupt wenig angewendet und dann nur von feuchter Wärme oder kalten Einwicklungen eine, nämlich einschläfernde Wirkung konstatieren können.

Es liegt eben in dem Wesen des Tetanus, dass jede Manipulation am Kranken den Starrkrampf zu steigern pflegt und die Folgen der Anfälle unberechenbar sind. Darum sieht man wohl im allgemeinen von der Bäderbehandlung ab.

Die spezifische Behandlung wurde durch *Behring* eingeleitet, der mit *Kitasato* das Zustandekommen der Immunität untersuchte. Wir alle wissen, dass sich die im Anfange daran geknüpften Hoffnungen längst nicht in dem Umfange bestätigt haben, verhehlen uns aber auch nicht, dass die Misserfolge vielfach noch von anderen Faktoren herrühren können, so kann der Fehler noch an der Applikationsmethode liegen oder an der zu späten Anwendung des Mittels. *Behring* schreibt über die Serumbehandlung 1890: „Die Serumbehandlung soll längstens 30 Stunden nach Erkennung der ersten Tetanussymptome eingeleitet werden. Die auf einmal subcutan gegebene Antitoxindosis darf nicht weniger als 100 A. E. betragen. Nur wenn diese Bedingungen erfüllt sind, kann eine Heilwirkung des Serums erwartet und der Fall statistisch verwendet werden. Das Behring'sche Serum, dargestellt von den Höchster Farbwerken, hat gegenüber dem Tizzoni'schen Trockenserum,

welches von *Merck*-Darmstadt hergestellt wird und anderen ausländischen Präparaten den höchsten und konstantesten Wert von Antitoxineinheiten.

Zur prophylaktischen Behandlung genügen bereits 10—20 A. E; dagegen sind zur Heilung eines erwachsenen Menschen mindestens 75—100 g Pferdeserum erforderlich."

Tsuzuki fand bei seinen exakten und sehr interessanten Tierversuchen eine Bestätigung der Resultate *Behring*'s. Nach ihm muss spätestens 24 Stunden nach der Vergiftung das Versuchstier mit Antitoxin behandelt werden, wenn man sichere Heilung erzielen will. Bei späterer Behandlung wird das Resultat immer unsicherer. Bei grösseren Tieren, welche nach der Vergiftung mit der einfachen tödlichen Minimaldosis ein mehrtägiges Incubationsstadium zeigen, liegen die Chancen für die Heilung günstiger.

Wenn die subkutane Injektionsstelle für das Antitoxin so gewählt wird, dass dieses in direkten Kontakt mit den injizirten Giften kommt, wird die therapeutische Antitoxinwirkung sehr günstig beeinflusst.

Seine Nutzanwendungen für die menschenärztliche und tierärztliche Praxis sind: die subcutane Injektion des Tetanusantitoxin beim Menschen und Pferd verspricht die heilsamste Wirkung unter folgenden Bedingungen:

1. Bei sehr frühzeitiger Anwendung nach Ausbruch des Tetanus.
2. Bei Anwendung möglichst vieler Antitoxineinheiten.
3. Bei derartiger Wahl der Injektionsstelle, dass das Antitoxin auf den Infektionsstoff direkt mit einwirken kann.
4. Bei einem Tetanus, der durch eine solche Infektion entstanden ist, welche die tödliche Minimaldosis nur wenig überschreitet.

Dass von beiden Untersuchern, und wie ich gleich bemerken will, von allen anderen, die sich experimentell mit diesen Fragen beschäftigt haben, der Schwerpunkt auf eine möglichst frühe Anwendung des Antitoxins gelegt wird, ist dadurch begründet, dass, wie ich schon erwähnte, das Tetanusgift bei seiner grossen Affinität zum Protoplasma

der nervösen Elemente, mit diesem eine chemische Verbindung eingeht. So kommt auch *Blumenthal* auf Grund von Experimenten zu dem Schlusse, dass das Heilserum zwar im Stande ist, das in der Circulation noch befindliche Gift zu neutralisiren; dass es aber das einmal an die Nervenzelle gebundene Gift von derselben nicht abzulösen vermag.

Man glaubte auch die Wirksamkeit des Antitoxins wesentlich erhöhen zu können, wenn man es auf direkterem Wege, als es durch die subscutane Injektion geschieht, in Berührung mit den Toxinen brächte. An derartigen Versuchen hat es nicht gefehlt und z. T. werden sie heute noch geübt. Man versuchte zunächst das Naheliegendste, die intravenöse Injektion, musste sich aber bald überzeugen, dass sie durchaus keine Vorteile, dagegen die mit jeder intravenösen Injektion verbundenen Schwierigkeiten und Gefahren bietet.

Die intracerebrale Injektion von Antitoxin führten *Roux* und *Borrel* ein, nach Experimenten am Kaninchen. *Chauffard* und *Quénu* versuchten sie zuerst erfolgreich am Menschen. *Garnier*, *Ombredanne*, *Heckel* und *Reynès* veröffentlichten ähnlich günstige Erfolge. Auch *v. Leyden* riet zur direkten Einverleibung in das Nervensystem, zur Duralinfusion und berichtet über einen Fall von Tetanus puerperalis, wo gute Wirkung dieser Behandlungsmethode sichtbar war. Nach *Stintzing*'s Befunden über die Cerebrospinalflüssigkeit war es naheliegend im Anschluss an die Lumbalpunktion die Antitoxin-Injektion vorzunehmen.

Es sind also wohl schon alle Wege beschritten worden und doch hat keine Methode gegen die subcutane das Feld behaupten können. *Behring* selbst warnt ausdrücklich vor der intracerebralen Anwendung und empfiehlt ausschliesslich die subcutane Injektion im Sinne *Tizzoni*'s.

Kannte man einmal die grosse Affinität der Nervenzellsubstanz zum Tetanustoxin, so war es nahe gelegt, in dieser selbst das wirksame Princip gleich dem durch Impfung gewonnenen Antitoxin nutzbar zu machen. Die Möglichkeit einer solchen Verwendung bestätigten die

überraschenden Versuche von *Wassermann* und *Takaki*. Diese fanden, dass 1 ccm Gehirnemulsion die 10fache letale Dosis des Tetanusgiftes zu neutralisiren vermag. Durch diese Entdeckung angeregt, machte *Krokiewicz*-Krakau den ersten Versuch mit Gehirnemulsion, und zwar vom Kalbshirn, mit Heilerfolg. Gleiche Erfahrung machten *Mori* und *Salvolini* und empfehlen Gehirnsubsubstanz vom Kaninchen in physiologischer Kochsalzlösung emulsionirt.

Danyscz bestätigte anschliessend an die Experimente *Wassermann*'s dass die Gehirnsubstanz des Meerschweinchens Tetanustoxin in wechselnder Menge fixirt. Dieses Phänomen kommt nach ihm aber keineswegs der Wirkung des Antitoxins auf die Toxine gleich, da nämlich neutrale Mischungen von Nervensubstanz und Toxin mit der Zeit immer giftiger werden, während die Mischungen des letzteren mit Antitoxin allmählig an Virulenz abnahmen.

Metschnikoff fand, dass die antitoxischen Eigenschaften des Centralnervensystems um so grösser sind, je empfänglicher das Tier selbst für Tetanus ist. Daraus würde zu folgern sein, dass man sich zu Hirnemulsionen des Gehirns der tetanusempfänglichsten Tiere, also Meerschweinchen und Kaninchen bedienen soll.

Nach *Schramm* wird die Hirnemulsion bereitet durch Verreiben von Gehirnsubstanz in dem 3—10fachen Quantum steril. physiol. Kochsalzlösung und Coliren mit steriler dichter Gaze.

Eine dritte Behandlungsmethode, die in neuerer Zeit ebenfalls viel von sich reden gemacht hat, für die Beurteilung aber noch ebensowenig spruchreif ist, ist die Behandlung mit Carbolsäureinjektionen nach *Baccelli*.

Fr. Eveline-Place (Bombay) behandelte schon zahlreiche Fälle von Tetanus bei Pferden mit Carbolsäurelösungen und nach seinem Beispiel *Hendersen* beim Menschen mit bestem Erfolg. *D. F. Woods*-Philadelphia behandelte unter vielen Fällen von Tetanus nur einen erfolgreich und zwar mit Carbolsäure, welche subcutan in aufsteigenden Dosen 10%iger Carbolsäurelösung, anfangend mit 10 Tropfen bis zu 30 Tropfen und diese in halbstündigen

Pausen fort bis zur merklichen Besserung. Dann dieselbe Lösung zusammen mit Glycerin 3 stündlich in abnehmender Menge und Frequenz.

G. Baccelli hat die vortreffliche Wirkung der Carbolsäure gegen Neuralgien, Neuromyalgien, Neuritis etc. festgestellt und die sehr einfache Methode der Carbolsäureinjektionen, ähnlich wie die von *Wood*'s geübte angegeben.

Welches die Wirkung ist, lässt sich nicht mit Sicherheit angeben. Die Carbolsäure setzt bekanntlich die Nervenreflexe herab und lindert die Muskelcontraktionen. Ob sie direkt die Wirkung des Tetanusgiftes aufhält und die Verbindung des Toxins mit den complementären toxogenen Elementen verhindert, oder ob sie die Nervenzellen widerstandsfähiger macht und die Produktion von Antitoxinen erleichtert, muss noch dahingestellt bleiben.

Die betreffenden Autoren versichern ausserdem, die Behandlung sei unter ärztlicher Controlle völlig gefahrlos. Berücksichtigt man noch die von ihnen mitgeteilten Erfolge, so muss man bekennen, dass die Baccelli'sche Methode etwas sehr Bestechendes hat, besonders wenn man bedenkt, dass Carbolsäure überall leicht zur Hand ist und keine in Betracht kommenden Kosten verursacht.

Die deutschen Autoren scheinen aber dieser Methode bis jetzt ausserordentlich kühl gegenüber zu stehen.

Fragen wir uns nun, wie sind denn auf Grund dieser gegebenen therapeutischen Massnahmen unsere therapeutischen Erfolge? Der Nutzen der lokalen Therapie allein kann nicht erwogen werden, da, wie wir oben gesehen haben, die Allgemeinbehandlung mit ihr Hand in Hand gehen muss. Die Notwendigkeit und Nützlichkeit der lokalen Behandlung, soweit es sich um Reinigung, Desinfektion, Freilegung und event. Excision der verletzten Stelle handelt, dürfte wohl keine Zweifler oder Gegner finden. Anders dagegen sind die Ansichten über den radikalsten und zugleich folgeschwersten Eingriff, über die Amputation. An Beweisen, dass aber auch diese häufig die Erkrankung und den tötlichen Ausgang nicht aufzuhalten vermag, fehlt es nicht. Das zeigt sich auch in den von *Gessner* berichteten

Fällen, wo in dem einen Falle am ersten Tage der tetanischen Erscheinungen die Amputation des Vorderarmes nach einer schweren Handverletzung, in einem zweiten, wo am ersten Tage die Unterschenkelamputation und in einem dritten Falle, wo am zweiten Tage der tetanischen Erscheinungen die Oberschenkelamputation gemacht wurde. Alle drei Fälle endeten letal. Hat ja schon *Kitasato* nachgewiesen, dass die Toxine in kürzester Frist, oft schon nach einer halben Stunde ins Blut übergegangen sind und nach wenigen Stunden in fast allen Organen nachgewiesen werden können. Trotzdem schreibt ein so ausgezeichneter und erfahrener Autor wie *Rose:* „unter allen Heilmethoden ist die Amputation zwar die verstümmelndste, aber auch die bewährteste und in geeigneten Fällen löst keine so radikal die Hauptaufgabe der Behandlung, nämlich den Bazillenherd ganz und gar auszurotten.“ Diese Erfahrung kann bis jetzt wenigstens noch nicht erschüttert werden, wenn gewiss viele Tetanusfälle auch durch eine so energische Operation nicht zur Heilung führen können, da oft in kurzer Zeit schon so viele Toxine gebildet und von der Eingangspforte durch den Lymph- und auch den Blutstrom in den Organismus übergegangen sind, dass die natürlichen Schutzstoffe desselben nicht damit fertig zu werden vermögen.

Zupnik spricht der Amputation infolgedessen jede Berechtigung ab und kommt nach entsprechenden Versuchen zu dem Schlusse: dass jeder chirurgische Eingriff nutzlos, ja, wenn er mit Verletzung grösserer Nervenstämme einhergehe, direkt schädlich sei, da ja schon vor dem Auftreten der ersten Symptome eine beträchtliche Giftmenge gebildet und dem Blutstrom zugeführt ist.

Sein Standpunkt scheint mir etwas zu heroisch, da ja bekanntermassen die weitaus grösste Mehrzahl der Tetanuserkrankungen ausgeht von kleineren und besonders von Extremitätenverletzungen, wo die Amputation eines Fingergliedes oder gar eines ganzen Fingers oder einer Zehe an sich, gewiss keine Gefahr in sich birgt. Anders freilich, wenn der Chirurg vor die Frage gestellt ist einen ganzen Arm oder Bein zu amputiren. Da zeigt aber dann die

Erkrankung selbst schon einen Charakter, der dem erfahrenen Chirurgen die Entscheidung nicht schwer machen wird, da ganz ähnlich wie bei der Sepsis (was *Doerfler* in wirklich überzeugender und gewiss bahnbrechender, jedenfalls beherzigenswerter Weise dargelegt hat), in ausgesprochen schweren Fällen eine Amputation durchaus keine höhere Garantie der Heilung bietet, ja wohl oft direkt den ungünstigen Ausgang beschleunigt; bei leichteren Fällen aber so radikal vorzugehen nicht gerechtfertigt erscheint.

Wer in jedem Falle radikal vorgehen will, braucht gewiss keine weitere Indikation; er wird aber auch nie ein wissenschaftliches Urteil darüber gewinnen und abgeben können, inwieweit sein Handeln den Verlauf beeinflusst hat.

Mindestens ebensowenig evident sind die Erfolge der spezifischen Behandlung, an die man doch, nach der ausgezeichneten Wirkung bei der Diphtherie, ähnliche grosse Erwartungen zu stellen berechtigt war.

Taval, *Stadelmann*, *Potter* und *Stintzing* sagen, dass die Erfolge der Tetanusantitoxin-Behandlung gering sind resp. die daran geknüpften Hoffnungen sich nicht erfüllt haben. *Jaksch* sagt selbst von *Behring*'s und von *Tizzoni*'s Antitoxin niemals überzeugende Erfolge gesehen zu haben. Aehnlich äussern sich zahlreiche andere Autoren. Wir werden uns selbst am besten ein Urteil darüber bilden, wenn wir die Statistiken betrachten, die seit Einführung der Antitoxinbehandlung mit einiger Regelmässigkeit aufgestellt sind. Freilich sind diese erst in den letzten Jahren mit grösserer Sorgfalt zusammengestellt, seit *Köhler* 1898 die Anregung gab, eine möglichst grosse Zahl von Tetanusfällen, gleichviel ob sie mit oder ohne Serum behandelt wurden und gleichviel welchen Ausgang sie nahmen zu veröffentlichen, zur Gewinnung einer allgemein brauchbaren Statistik. Dies ist auch geschehen, aber, wie ich glaube, mit mehr Eifer, als mit Berücksichtigung der zu einer „brauchbaren" Statistik erforderlichen Einzelheiten. Anschliessend an die neuesten, mir vorliegenden Statistiken, habe ich 50 Fälle aus der Litteratur der letzten $1^1/_2$ bis

2 Jahre zusammengestellt, deren Ergebnis ich den jetzt anzuführenden, bisherigen Resultaten folgen lassen will.

Rose stellte einfach die Mortalitätsziffer auf und fand schon die auch jetzt annähernd giltige durchschnittliche Mortalität.

Es starben in den Jahren	1891	von 5 Kranken	1	=20%
	1892	„ 18 „	8	=44%
	1893	„ 18 „	10	=55,6%
	Sa.	von 41 Kranken	19	=46,3%

Haberling berichtet über 43 Tetanusfälle.

24 Heilungen, 19 Todesfälle = 55,8 % Heilungen.

Darunter sind 23 acute Fälle mit 10 Heilungen = 43,5 % Heilung. In 14 Fällen wurde das Antitoxin in den ersten 36 Stunden gegeben. Bei den Fällen, die in Heilung übergingen, erfolgte das Nachlassen der Erscheinungen allmählig.

Brunner giebt eine Statistik über Fälle von sogen. Rose'schen Kopftetanus, den ich in meiner Arbeit nicht besonders besprochen habe, da er sich nicht wesentlich aus dem allgemeinen Bilde des Tetanus heraushebt, abgesehen etwa davon, dass er gewöhnlich nach Kopfverletzungen auftritt, seine ersten und Haupterscheinungen am Kopfe macht und wenn er in Heilung ausgeht, häufig Lähmungen hinterlässt, die jedoch, besonders im Facialisgebiet, auch schon im Verlauf der Erkrankung auftreten können.

Diese Brunner'sche Statistik ist von *Kaliski* 1898 erweitert und umfasst 45 Fälle.

Ausbruch des Tetanus in 1—5 Tagen nach der Verletzung, geheilt von 11 Fällen sind 2 = 18,1 %.

Ausbruch des Tetanus in 5—10 Tagen nach der Verletzung, geheilt von 29 Fällen sind 11 = 37,9 %.

Ausbruch des Tetanus in 10—20 Tagen nach der Verletzung, geheilt von 5 Fällen sind 4 = 80 %.

Es zeigt sich hier zum ersten Male aufs eklatanteste das für die Prognose des Tetanus traumaticus giltige und von allen Autoren betonte Grundgesetz: dass die Prognose um so günstiger gestellt werden darf, je länger der Zeitraum ist, der zwischen Infektion und Auftreten der ersten tetanischen Erscheinungen liegt.

F. B. Lund-Boston veröffentlicht eine Statistik, für welche er zu 114 von *Lambert* gesammelten Fällen 53 weitere zufügte. Bei diesen 167 Fällen sind 54 Todesfälle = 39,5 % Mortalität, gegen eine Mortalität von 60 % von der Antitoxinbehandlung. *Köhler*'s Zusammenstellung von 1899 umfasst 96 Tetanusfälle die meist mit *Behring*'s oder *Tizzoni*'s Antitoxin behandelt waren.

Von diesen 96 Fällen sind 33 Todesfälle = 34,4 % Mortalität.

Wir finden also hier bei der Antitoxinbehandlung eine Mortalität, die sich mit keinen zu grossen Abweichungen um 40 % bewegt. Es ist aus diesen Befunden sichtbar, dass sich sehr wohl eine Statistik über den Tetanus aufstellen lässt und sie wird mit der Zeit brauchbarere Resultate ergeben.

In den vorstehenden Fällen kam, soviel ich finden konnte, ausnahmslos die subcutane Injektion des Antitoxins zur Anwendung. Sehen wir nun Berichte an über intracerebrale Injektionen. Diese Methode wurde fast nur im Auslande geübt. *Robert Abbe* behandelte in den letzten 2 Jahren 9 Fälle von Tetanus mit Antitoxin.

Die 5 schwersten intracerebral 3 genasen 2 starben
„ 4 anderen subcutan 2 „ 2 „

Meistens beobachtete er nach der Seruminjektion ein Nachlassen der tetanischen Anfälle.

Rambaud stellte in New-York med. Journ. 1898, 17. Dez. die bis dahin mit intracerebraler Injektion behandelten Fälle zusammen. Er fand unter 16 Fällen 7 Heilungen = 56,2 % Mortalität. Hieraus kann man also eher auf einen nachteiligen Einfluss dieser Methode schliessen und man wird sich darüber nicht sehr wundern; stellt der Eingriff trotz unseres heutigen aseptischen Vorgehens doch eine nicht zu unterschätzende Komplikation dar.

So erzählt *William Gibb* die Nachgeschichte eines Tetanusfalles, der mit intracerebraler Injektion von Antitoxin behandelt wurde. „3 Wochen nach der scheinbaren Heilung des Tetanus starb Pat. an beiderseitigem Hirnabscess, jedenfalls infolge mehrfacher Injektionen. *Gibb* bestreitet,

bei den ungewissen Resultaten, die Berechtigung zu solchen Eingriffen am Menschen.

Wesentlich ungünstiger als beim Tet. traumaticus, der doch immer noch in der grösseren Hälfte der Fälle zur Heilung gelangt, ist die Prognose für den Tetanus puerperalis.

H. Kentmann-Petersburg, hat seit 1885 44 Fälle von Tet. puerp. zusammengestellt. 30 mal nach regelrechter Schwangerschaft. In 34 Fällen wurde 26 mal bei oder nach der Geburt ein Eingriff vorgenommen. Die ersten Krankheiterscheinungen traten durchschnittlich am 9. Tage auf (frühestens d. 4. spätestens d. 19. Tag) der Tod erfolgte im Mittel nach 4×24 St. (frühestens 24 Stunden spätestens 18 Tage) die Sterblichkeit betrug 92,4%.

Von 16 mit Serum behandelten Fällen genass nur 1. Daraus schliesst *Kentmann:* schwere Fälle von Tet. puerperalis werden von Serum oder Antitoxin nicht beeinflusst.

Simpson sah 20 mal exitus let. bei 27 Fällen. *Smith* 7 mal bei 11 Fällen.

Zwecks weiterer Prüfung des Einflusses der Antitoxinbehandlung und um zu sehen, ob etwa in der letzten Zeit, mit Verbesserung der Methode und des Serums und fussend auf die im Laufe der Antitoxinperiode gewonnenen Erfahrungen, die Resultate bessere geworden sind, habe ich, wie schon erwähnt, das Material zu meinen 50 Fällen der neuesten Litteratur entnommen und gebe jetzt das Endergebnis kurz wieder.

50 Tetanusfälle.

Unter 46 nachgewiesenen Verletzungen:

10 Verletzungen am Fuss
3 „ „ Unterschenkel
3 „ „ Kniegelenk
12 „ „ Finger und zwar
3 mal Einstechen von Fremdkörpern, 2 Holzsplitter 1 rostiger Nagel. 9 mal Quetschwunden und nicht genauer bezeichnete Verletzungen.

1 Verletzung an der Hand,
1 „ „ Vorderarm. kompl. Fraktur,
5 „ „ Kopf,
10 „ nur als Wunde oder Verletzung bezeichnet.
1 puerperale Infektion.

Sa. 46 Verletzungen.

Dazu:
Bei 1 Fall Verletzung nicht erwähnt,
„ 2 Fällen Infektionsstelle sehr zweifelhaft,
„ 1 Fall keine äussere Verletzung (Fall auf d. Kopf),

Sa. 4 Fälle ohne nachgewiesene Invasionspforte.

	Gestorben	Geheilt
Von 50 Tetanusfällen	23 = 46 %	27 = 54 %
Die durchschnittliche Incub. betrug bei den	22 Fälle = 7 1/2 Tage	20 Fälle = 11 1/2 Tage
Die kürzeste Incub. betrug	1 mal 2 Tage	2 mal 3 Tage
Die Incub. betrug gewöhnlich	6—9 Tage	über 9 Tage
Mit Antitoxin (Serum) behandelt	18	18
„ Gehirnemulsion „	—	2
„ Carbolsäurelösung „	—	2
Innerhalb der ersten 36 Stunden nach d. ersten Erscheinungen wurden behandelt	10	3
Zur Anwendung kam bei den	10 mal Behring 1 mal Tizzoni 6 mal and. Antt.	7 mal Behring 1 „ Tizzoni 1 mal Tizz. u. Behring 1 mal Tizz. und Gehirnemulsion 4 mal and. Antitoxine
	17 mal subcutan 1 mal Tizzoni intracerebral.	14 mal subcut. Ant. 3 m. subc. u. intracere. 1 m. n. intracerebral.
Sa.	18 mal Antitoxin	18 mal Antitoxin

Ich habe also bei dieser Zusammenstellung ohne Rücksicht auf Schwere der Fälle und Behandlungsmethode genau dasselbe Resultat, wie schon *Rose* (46 % Mortalität) fast

das gleiche wie *Haberling* (44 % Mortalität) und kein sehr verschiedenes von allen anderen. Daraus schliesse ich:

1. Die Prognose bei Tet. traumaticus hat sich in den letzten zehn Jahren nicht günstiger gestaltet.
2. Die Antitoxinbehandlung macht die anderen Behandlungsmethoden beim Tetanus keineswegs entbehrlich.
3. Die Antitoxininjektion innerhalb der ersten 36 Stunden nach Auftreten der tetanischen Erscheinungen hat für die Praxis noch keinen deutlich sichtbaren und unzweifelhaften Nutzen.
4. Für die Prognose bietet uns den besten Anhalt noch immer die Incubationsdauer. Je länger diese war, um so günstiger darf man im allgemeinen die Prognose stellen.

Hieran anschliessend erlaube ich mir noch einige Schlüsse zu ziehen aus Erscheinungen, die mir beim Stadium der einschlägigen Litteratur häufig entgegentraten.

1. Die verschiedenartigen, nach den Injektionen auftretenden Exantheme haben keine weitere Bedeutung.
2. Wesentliche Temperatur und Pulssteigerung sind meist ein Zeichen des nahenden letalen Endes.
3. Für die symptomatische Behandlung eignen sich am besten Chloral und Morphium in grossen Dosen. In verzweifelten Fällen Chloroform.

Werfen wir jetzt noch einen Blick auf die Mitteilungen über die anderen Behandlungsmethoden.

Ueber die Behandlung mit Gehirnemulsionen, kann man nach den sehr vereinzelten Versuchen am Menschen noch kein Urteil fällen. Jedenfalls ist diese Methode, da auch sie keine direkten Gefahren birgt und experimentell gute Erfolge zeigte, weiterhin am Menschen zu prüfen. *Bleichroeder* kommt nach Abwägung der Erfolge mit Antitoxin und Hirnemulsion zu dem Schlusse, dass im Centralnervensystem ein Tetanusgift bindender Faktor ist, der im Behring'schen Antitoxin nicht oder nicht in dem Maasse vorhanden ist. Das Antitoxin ist im stande das Tetanusgift,

wenn es frei ist zu paralysiren, das Centralnervensystem aber reisst es mit Macht an sich.

Ein anderes Bild zeigt sich uns, wenn wir die Heilerfolge mit Carbolsäureinjektionen betrachten. Die Erfolge zweier Vertreter dieser Methode, *Eveline* und *Woods*, habe ich schon oben genannt. Letzterer berichtete 1899 über 34 so behandelte Fälle, von denen 33 geheilt wurden. Ueber die neueste Zusammenstellung der nach *Bacceli*'s Methode behandelten Fälle, berichtet *Benvenuti* und kommt zu dem überraschenden Resultate, dass von 61 Fällen 58 geheilt sind, so dass also nur eine Mortalität von 5,6 % ! zu verzeichnen wäre. Es wurden dabei teilweise täglich bis 0,6! Carbolsäure injicirt.

Um nun schliesslich die Statistik und Prognose des Tetanus puerperalis entsprechend zu berücksichtigen, knüpfe ich an, an einen Bericht von *E. Kraus* aus der med. Klinik von *v. Jaksch* in Prag über 8 Tetanusfälle. 4 nahmen einen mehr chronischen Verlauf und kamen zur Heilung. Es wurde Antitoxin Tizzoni in hohen Dosen injicirt. Man sah keine direkte Wirkung auf die tetanischen Erscheinungen, aber es wurde auch kein Fortschreiten beobachtet. Die anderen 4, akute Fälle von Tetanus puerperalis kamen trotz Tetanusantitoxin ad exitum.

Haben wir also schon im Tet. traumat. eine durchaus zweifelhafte Prognose, so gestaltet sie sich für den Tetanus puerperalis wesentlich ungünstiger. Die Mortalität grenzt nach *E. Kraus* an 100 %. Die in zwei Jahren an der Gebäranstalt zu Prag verzeichneten 28 Fälle verliefen alle letal, mit und ohne Serumbehandlung.

Pitha sagt, dass selbst gleichzeitige intracerebrale und subcutane Injektion von Antitoxin, combinirt mit der operativen Entfernung des Krankheitsherdes durch Hysterektomie, dem Fortschreiten der einmal begonnenen Erkrankung nicht Halt gebieten konnten.

E. Nokard hat Versuche mit Präventivimpfung angestellt und ausgezeichnet günstige Resultate erzielt. Bezüglich des Tet. puerperalis bestätigen und befürworten viele Autoren dasselbe (*Vaillard* meint, dass man durch das Tetanusheilserum

zwar den Ausbruch des Tetanus auch beim Menschen verhüten, aber nicht den bereits ausgebrochenen heilen kann) und da die Injektion auf jeden Fall wenigstens nicht schädlich ist, so wird es sich auch für die Zukunft empfehlen bei gynäkologischen Operationen, wenn die Gefahr der Tetanuserkrankung durch irgend welche Complikation vermutet werden kann oder zur Zeit am betreffenden Ort Tetanusfälle vorkommen, eine Frühimmunisation vorzunehmen, wozu nach *Behring* eine Injektion von 100 A. E. genügen soll.

Ziehen wir nun aus dem bisher über Prognose und Therapie Gesagten unsere Schlüsse, so kommen wir im Wesentlichen zu den gleichen Resultaten wie die meisten Autoren.

1. Leichte Fälle von Tet. traumaticus und besonders auch solche von nachweisbar längerer Incubationsdauer, können spontan heilen, indem wie *Kitasato* und *Behring* gezeigt haben, die Lebensdauer der Bazillen in der Wunde keine allzulange ist und der Körper mit einer geringen Menge Toxins fertig werden kann.

2. Schwere Fälle von Tetanus, d. h. solche mit sehr kurzer Incubation, mit schnell auftretenden und progredienten Erscheinungen, führen fast immer zum Tode, indem dann von sehr virulenten und in einer Art Reinkultur sich befindlichen Tetanusbazillen der ganze Organismus mit Toxinen überschwemmt und die Nervencentren damit übersättigt werden, ohne Zeit zu finden wirksame Gegenstoffe zu bilden. Im Beginne einer solchen schweren Erkrankung kann durch entsprechende Anwendung von Antitoxin, gleichviel welcher Art, wenn es nur einen hohen Immunisirungswert besitzt, Heilung erzielt werden; aber nicht durch eine direkte Heilwirkung des Antitoxins auf die ergriffenen Nervenzellen, da es nicht im Stande ist, die einmal an letztere gebundenen Toxine zu lösen, sondern indem es die noch im Blute kreisenden und die etwa neu hinzukommenden Toxine gleichsam abfängt und dadurch ein Weiterschreiten der Vergiftung hindert; und wenn andererseits der Complex der schon ergriffenen Nervenzelleu nicht ein so grosser

oder so lokalisirter ist, dass wesentlich wichtige Organfunktionen unmöglich gemacht werden, also besonders nicht die Centren für Atmung und Herzthätigkeit stärker alterirt sind.

3. Der Tetanus puerperalis ist die am acutesten verlaufende Form. Hier finden die Tetanusbazillen an ihrer Invasionspforte den günstigsten Entwicklungsboden und wenn auch die Zahl der Bazillen nach den genaueren Untersuchungen oft keine sehr bedeutende zu sein scheint, so ist doch ihre Toxinbildung eine äusserst hohe. Die Schwere der Erscheinungen ist meist dadurch bedingt und charakterisirt, dass schon sehr früh die lebenswichtigsten Centren im Gehirn und in der Medulla oblongata ergriffen werden.

An dieser Stelle will ich nicht versäumen auf ein passendes Schema für eine Statistik über Tetanusfälle hinzuweisen, das *Tsuzuki* in seiner Dissertation angegeben und benutzt hat. Bei Berücksichtigung der darin angegebenen Leitpunkte bei casuistischen Mitteilungen, würde eine noch sicherere und befriedigendere Statistik möglich sein.

Behring selbst hat das Schema gebilligt. In den wesentlichen Punkten, bin ich bei meiner Aufstellung ebenso verfahren.

Ich komme jetzt zur letzten der gestellten Fragen, zur pathologischen Anatomie beim Tetanus. Diese einmal näher ins Auge zu fassen, fühlte ich mich veranlasst, nachdem ich in der hiesigen medizinischen Klinik einen schweren Tetanusfall beobachten, post mortem den Sektionsbefund und später den schon makroskopisch interessanten Rückenmarksbefund auch mikroskopisch studiren konnte. Ueber den klinischen Verlauf werde ich weiter unten kurz, über den Sektions- und mikroskopischen Befund ausführlicher berichten. Zuvor aber will ich das Wichtigste, was in der Litteratur über die pathol. Anatomie bei Tetanus zu finden ist, berücksichtigen.

Ich kann da gleich vorausschicken, dass man meist überrascht sein wird, wie wenig die pthologischen Veränderungen dem schweren klinischen Bilde entsprechen. Das hat seinen Grund wohl darin, dass wir es mit einem

Gifte zu thun haben, welches fast nur die Nervencentren angreift und eine meist so kurzdauernde Erkrankung hervorruft, dass wir uns das Ausbleiben wesentlicher sekundärer Veränderungen in anderen Organen sehr wohl erklären können. So kommt es zu den vielfach wechselnden, aber fast in keinem Befunde etwas für Tetanus als typisch zu bezeichnenden Veränderungen, die mehr durch ihre Variabilität als durch ihre Intensität imponiren.

Birch-Hirschfeld sagt an den verschiedenen Stellen seines Lehrbuchs ungefähr folgendes: „In den Leichen an Tetanus Gestorbener findet man ausgedehnte Blutergüsse zwischen den beiden Blättern der Dura mater. Man sieht jedoch gegenwärtig diese Blutungen nicht mehr als die Ursache des Tetanus an, sondern vielmehr als die Folge der Cirkulationsstörungen, welche durch die Muskelkrämpfe in Verbindung mit den Störungen der Respiration veranlasst werden. Hierfür spricht namentlich die Erfahrung, dass auch bei Tieren, welche durch Strychninvergiftung in tetanische Krämpfe versetzt werden, ähnliche Blutergüsse vorkommen. Auch bei anderen, plötzlich zu Stande gekommenen Cirkulationsstörungen findet man zuweilen Blutergüsse zwischen die Blätter der Dura mater; namentlich ist hier die Apoplexie der Neugeborenen zu erwähnen. Weniger umfängliche, punktförmige Blutungen trifft man an der Innen- und Aussenfläche der harten Hirnhaut nicht selten bei acuter Meningitis spinalis. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man nicht selten an den Muskeln zerrissene Muskelfasern und zwischen ihnen Extravasate. Degeneration der Muskeln (fettige und wachsige Entartung) erhöht die Disposition zu Blutungen, doch liegt auch hier in der Regel eine Gelegenheitsursache vor.“

Rokitansky suchte die Ursache des Tetanus in einer Exsudation, welche die Nervenelemente auseinanderdrängt.

Hyperämie und Exsudation, also Zeichen der Entzündung sind es, die sich in den verschiedensten Teilen des Nervensystems bemerkbar machen. *Lockhardt Clarke* fand neben starker Blutüberfüllung Erweichungsherde in der grauen Substanz, aber auch in den weissen Strängen.

Auch an den Nerven hat man ähnliche Erscheinungen. *Birch-Hirschfeld* sagt: „Die Hyperämie ist ein sich häufig darbietender Befund. Man sieht dann die Gefässe der Nervenscheiden lebhaft injicirt, die Nervensubstanz quillt auf Durchschnitten stärker vor; bei mikroskopischer Untersuchung kann man nicht nur die Congestion an den grösseren, zwischen den Nervenbündeln verlaufenden Gefässen nachweisen, auch die Kapillaren, welche im Inneren der Bündel verlaufen sind dilatirt und strotzend mit Blut gefüllt. Von einigen Autoren ist auf den Befund lebhaft congestionirter Gefässe in Fällen von traumatischem Tetanus besonderes Gewicht gelgt worden.“

Derartige Beobachtungen sind mitgeteilt von *Curling, le Pelletier, Froriep.*

Diese „Hyperämie der Nerven wird aber, wie gesagt, in entzündeten Teilen gar nicht selten angetroffen; ferner sind Fälle von Tetanus bekannt, bei denen die Nerven, welche den verletzten Teilen entsprachen, keineswegs hyperämisch, erschienen.“

Ueber die Veränderungen am peripheren Nerven schreibt *Rokitansky*: „Beim traumatischen Tetanus findet man zuweilen neben der Entzündung des Nerven an Stelle seiner Verletzung, in seinem Verlaufe von Strecke zu Strecke in verschiedenen Entfernungen eine rosige Injektionsröte des Neurilems ohne auffälliges Exsudat, welche sich meist auf die Oberfläche beschränkt oder doch nur in unbeträchtliche Tiefe eindringt. Dieses wiederholt sich z. B. bei Verletzung eines Plantarnerven im Verlaufe des Tibialis und des Ischiadicus 3, 5 und mehrere Male, bis in das Hüftnervengeflecht.“

Die älteren Autoren legten auf diese Erscheinungen deshalb so grossen Wert, weil sie im Tetanus hauptsächlich eine durch Verletzung eines Nerven entstandene und in oder längs diesem fortgeleitete Entzündung sahen. Dass Nervenentzündungen im Spiele sein können ist sicher, da wiederholt Fälle von Tetanus beobachtet sind, wo nach Ablauf der tetanischen Erscheinungen die ausgesprochendsten Zeichen einer Neuritis noch wochenlang bestanden. Ebenso

muss man in manchen Fällen von Kopftetanus eine Entzündung im Verlauf des Facialis annehmen, wiewohl die Reizungs- und die Lähmungserscheinungen dabei nur durch eine centrale Giftwirkung erklärt werden können.

Bei meinen 50 Fällen und bei zahlreichen anderen, denen ich in der Litteratur begegnet bin, habe ich die Mitteilungen über die pathol.-anatomischen Befunde wohl beachtet und fand immer nur fürs Centralnervensystem dieselben Zeichen der Hyperämie und teilweise Exsudation. *Gessner* berichtet von 12 Fällen über 10 letal endende und fand bei 6 Hyperämie des Gehirns. In 1 Falle das Rückenmark auf dem Schnitt stark überquellend. Einen ganz gleichen Befund hatte *Kuhn* in einem Falle von Tetanus puerperalis und *Levertin* und *Blix* in einem solchen, ähnlichen Befund. Ausserdem zeigte hier der Uterus zahlreiche kleine Ekchymosen.

In den anderen Körperteilen findet man bei der Sektion häufige Zeichen, wie sie bei Erstickungstod gefunden werden; kleine Blutungen in die serösen Häute und besonders Hyperämie und Oedeme der Lungen, so *Wilms*, *Müller*, *Busch*, *Kraus* u. a.

Noch weniger als vom makroskopischen Befund, hat man früher vom mikroskopischen gesehen. *Rokitansky* 1856 spricht nur von hyperämischen Zeichen. *Lockhardt Clarke* fand 1875 neben starker Blutüberfüllung Erweichungsherde im Rückenmark und wies an der grauen Substanz des Centralkanals eine als granular desindegretion benannte Veränderung nach. *Michaud* fand in 4 Fällen von traumat. Tet. eine centrale Myelitis. Feinere und genauere Untersuchungen an den Ganglienzellen aber waren erst möglich, nachdem *Nissl*'s Arbeiten voraufgegangen waren und seine Färbemethode geübt wurde. *Beck* fand schon 1894 bei Untersuchungen nach *Nissl* Veränderungen in den Nervenzellen bei Kaninchen und Meerschweinchen. Ebenfalls am Kaninchen untersuchte *Goldscheider* bei voll entwickeltem Tetanus das Rückenmark und sah Vergrösserung des Kernkörperchens mit Abblassung desselben; Vergrösserung der Nissl'schen Granula mit Abbröckelung; feinkörnigen

Zerfall der Nissl'schen Zellkörperchen und Vergrösserung der gesammten Nervenzellen [1]). Später fand er mit *Flatau* (1897) dasselbe bei einem an Tetanus gestorbenen Menschen. Ueber einen, diesem fast in allen Einzelheiten gleichen Befund berichtet *Matthes*. Er fand schon makroskopisch hervortretend, besonders aber bei der mikroskopischen Untersuchung die Gefässe, namentlich innerhalb des Markes, strotzend mit Blut gefüllt. Von den Zellen selbst waren viele auffallend pigmentreich und arm an Fortsätzen. Die Nissl'körperchen geschwellt und wie durcheinander geworfen, in anderen Zellen in feinkörnigem Zerfall, der sich zuerst im centralen Teil der Zellen bemerkbar machte; einzelne Zellen überhaupt recht arm an Granulis.

Die Kernkörperchen waren, wie die Zelle als Ganzes, häufig normal, dann, namentlich in den feinkörnig zerfallenen Zellen, stark gefärbt, in anderen aufgehellt und vakuolisirt, in noch anderen direkt in Zerfall begriffen. *Matthes* ist wie auch *Ewing* und *Van Gieson* der Meinung, dass die Veränderungen in den Ganglienzellen bei toxischen und infektiösen Krankheiten nicht nur auf unmittelbare Einwirkung der Gifte zurückzuführen sind, sondern dass sie vielfach durch von der Regel abweichende Durchblutungsverhältnisse der betreffenden Teile des Centralnervensystems hervorgerufen werden. Diese örtlichen Kreislaufstörungen sind ebenfalls durch die Toxine verschuldet.

Julinsburger und *Meyer* dagegen beschrieben derartige Veränderungen der Ganglienzellen auch bei den verschiedenartigsten Erkrankungen z. B. bei Dementia paralytica und senilis, chronischem Alkoholismus, Lues cerebrospinalis, Krebskachexie, perniciöser Anaemie, chron. Mania und Paranoia und Rindenepilepsie. Ebenso nach Vergiftung mit Strychnin und Malonnitril. Aehnliche Beobachtungen machte *Goebel*.

[1]) Die gleichen Degenerationserscheinungen fand *Nerlich* in den Trigeminuskernen bei einem Rose'schen Kopftetanus. „Vakuolen in den Zellen, dieselben glashell oder mit fein gekörntem Protoplasma. Die betr. Zellen erheblich vergrössert und ohne die zierlich geschwungenen, in die Fortsätze auslaufenden Contouren normaler Zellen".

Dadurch wird nun der Befund bei den Tetanusfällen nicht hinfällig oder bedeutungslos, sondern er ist nur demnach für Tetanus nicht charakteristisch und spezifisch und er zeigt uns, dass die Ganglienzellen durch die verschiedensten Reize in ihrer Struktur leicht verändert werden und dass diese Strukturveränderungen sich immer auf dieselben Bestandteile der Zellen erstrecken.

Ich schliesse diese Betrachtungen mit meinem eigenen Fall.

Krankengeschichte.

Joh. Mich. Sch. 54 Jahre, Erdarbeiter. Aufgenommen den 14. XI. 1900.

Heredität: Vater des Pat. starb an Schleimschlag, Mutter an Magenkrebs, Schwester angeblich an Lungensucht. Frau des Pat. ist herzleidend, 2 Kinder leben und sind gesund.

Frühere Krankheiten: Pat. hatte als Kind Scharlach und Wassersucht. 1896 unterzog er sich infolge Unglücksfalles einer Operation am Fussgelenk. Sonst immer gesund. Pat. hat angeblich in der letzten Zeit keine Verletzung erlitten.

Jetzige Krankheit: Am 11. XI. fühlte Pat. zuerst Schmerzen in der Halsmuskulatur. Am 12. XI. traten Schlingbeschwerden ein und Schmerzen auf der Brust.

Status praesens: Pat. bohrt den Kopf ins Kissen, hält die Beine wenig gespreizt. Die Muskulatur der Oberarme, Unterarme und d. unteren Extremitäten bei Ruhelage contrahirt. Die Abdominalmuskulatur mässig, Nacken und Halsmuskulatur stark contrahirt und behindert diese Contraktur sehr stark aktive und passive Bewegungen. Schmerzen in der oberen Abdominalmuskulatur, Hals- und Nackenmuskulatur.

Am Kinn eine 50 Jahre alte Narbe. Am rechten grossen Zehenballen eine schwärzlich verfärbte Stelle mit einer kleinen centralen Oeffnung. An der linken Ferse eine ebenfalls schwärzliche Stelle. Sonst ist keine Verletzung nachweisbar.

Stirne gerunzelt, Augenmuskulatur nicht nennenswert gestört, Nasenlöcher erweitert. Zähne können nur $^1/_2$ cm von einander entfernt werden. Pupillen eng, reagiren aber.

Lungen zeigen normales Verhalten, nur die untere Lungengrenze ist sehr wenig verschieblich.

Herz nicht verbreitert 1. Ton an der Spitze unrein 2. unverändert. An der Aorta zeitweise systolisches Geräusch. 2. Pulmonalton verstärkt. Milz, Leber, Harnorgane nichts besonderes. Die Magengegend nicht druckempfindlich. Patellarreflex nicht auszulösen.

Ordination: Chloralhydrat und Morphium.

Verlauf: 14. XI. Nachmittags 4 Uhr Injektion von 1,0 Antitoxin Tizzoni. Abends 1,0 Chloralhydrat, 1 Pravaz Morphium und 1,0 Antitoxin.

15. XI. früh 8 Uhr 1,0 Antitoxin. Die Contrakturen sind eher stärker geworden. Zahnreihen bis $^1/_2$ cm entfernbar. Opisthotonus und Trismus ausgesprochen. Pat. verschluckt sich häufig, er soll deshalb künstlich ernährt werden. Pat. selbst giebt Besserung an. Das Gesicht bietet den Ausdruck des Risus sardonicus. Puls beschleunigt, aber kräftig,

Mittag: Unverändert. 1,0 Antitoxin. 1 Morphiumspritze.

Abends: 1 Spritze Morphium. 2,0 Antitoxin. Temp. 37,8.

16. XI. morgens $6^3/_4$ unter heftigen klonischen Krampfanfällen erfolgt der Exitus.

Klinische Diagnose: Tetanus kryptogeneticus.
Mors subitaneus.
Oedema pulmonum incipiens.

Sektionsbefund: Ueberaus kräftige Zusammenziehung der Muskeln, Totenstarre. — Rückenmark: Die Dura mater ist an der hinteren Fläche der Wirbelsäule an zwei Stellen etwas ungewöhnlich adhärent. Zwischen die umschnürenden Fasern der Pia drängen sich die weissen Stränge des Rückenmarks etwas stärker hervor, so dass es den Eindruck macht, als ob ringförmige Streifung vorhanden wäre. Am unteren Ende der Halsanschwellung findet man in der Mittellinie die Goll'schen Stränge rötlich grau und scharf umschrieben, ohne dass diese Stelle auf der Schnittfläche besonders hervorgequollen wäre. Viel weniger ist diese Veränderung ausgesprochen nach abwärts, im oberen Dorsalmark. Dagegen zeigt sich im linken Seitenstrang

eine graue Verfärbung, welche die vordere Hälfte einnimmt. Durch das ganze Rückenmark bemerkt man eine bald hier bald da hervortretende leicht graue Verfärbung entlang der Septa. Sie kommt gelegentlich auch an den Vordersträngen vor. Auch im oberen Halsmark finden sich graue und rötliche Streifung und Flecke, sowohl in den Hinter- wie in den Seitensträngen. Die Dura mater ist mit dem Schädeldach verwachsen. Schädeldach dünn mit schwachen Gefässfurchen und Pacchioni'schen Grübchen. Dura an der Innenfläche glatt, in der Substanz leicht verdickt; der grosse Längsblutleiter der Dura leer. Pia im Bereich des sulcus longitudinalis und auf die Seitenventrikel sich erstreckend leicht milchig getrübt. Gefässe an der Hirnbasis relativ zart. In der A. carotis dextra ein frisches Fibringerinsel, ebenso in der linken carotis und in der Art. fossae Sylvii. Im übrigen sind die starken Gefässstämme mit Blut reichlich gefüllt. Bei der Eröffnung des linken Seitenventrikels quillt blutig gefärbte Flüssigkeit heraus, ebenso aus dem dritten Ventrikel. Auch der vierte Ventrikel ist mit blutiger Flüssigkeit gefüllt. Starker Blutgehalt der Rinde des Kleinhirns, die dunkel aussieht. Auch die gesammte Rinde des Grosshirns ist dunkelrosa gefärbt. Das Ependym des IV. Ventrikels ist sehr deutlich fein gekörnt. Durchschnitte durch die Stammganglien ergeben nichts besonderes. Durchschnitte durch die Brücke zeigen Weichheit des Parenchyms und schmutzig gelbrötliche Flecke in der Haubenregion der Brücke linkerseits. Im Bereich der Kerngebiete der Rautengrube rechts Hyperämie; sonst nichts Bemerkenswertes.

Im Leistenkanal eine Gruppe von Schlingen vom oberen Ilium mit verkürztem Mesenterium. Milz ist grösser als normal, überaus blutreich, aber nicht von abnorm weicher Consistenz. Leber zeigt zahlreiche anämische Flecken von gelblicher Färbung, auf den Durchschnitten rostbraun gefärbt. Consistenz ziemlich fest. Der Magen ist stark contrahirt, mit galligem Schleim gefüllt. Die Schleimhaut schiefrig gefärbt, z. T. mit einzelnen, sehr deutlich erhabenen hyperämischen Granulis, über denen z. T. das Epithel fehlt.

Beide Nieren zeigen eine Reihe von narbigen Einziehungen der Oberfläche, die ganz fein gekörnt ist. Die Kapsel adhärent. Farbe dunkelrot. Das Gewebe consistenter, die Rinde überall verschmälert. Das Herz bedeutend vergrössert, der linke Ventrikel bedeutend hypertrophisch. Die Mitralklappe für zwei Finger durchgängig. Auch der rechte Ventrikel dicker als normal und die Trabekel stark entwickelt. Sehr deutliche gelb-fleckige fettige Entartung des Herzmuskels ist rechts zu konstatiren. Der l. Vorhof bedeutend erweitert, die Mitralis durchweg schwielig verdickt; alle Sehnenfäden hochgradig schwielig verdickt und z. T. verkürzt; der hintere Papillarmuskel stark hypertrophisch. An der hinteren Mitralklappe zwei parallel hintereinander gelegene Rhagaden. Die Coronararterien sind sklerotisch. Die Aortenklappe ebenfalls schwielig verdickt, mit derben Verwachsungen, die durch Rhagaden ausgezeichnet sind. Die massigen groben Aortenklappen hindern die Schlussfähigkeit. Herzfleisch des linken Ventrikels trüb, schmutzig grau-rötlich. Lunge nirgends verwachsen, dunkelblau gefärbt, von vermehrter Consistenz. Durchschnitte zeigen das Lungengewebe rot, die ganz nach hinten gelegenen Teile luftleer, das ganze Parenchym der in Rede stehenden Teile ist stark serös durchtränkt. Die Bronchien sind alle mit gelblichem Eiter gefüllt und zeigen dunkelrote Schleimhaut. In der linken Lunge sind diese Erscheinungen noch weiter ausgebildet. Hier sind umfangreiche Partien luftleer. Daneben finden sich zahlreiche gelblich-weisse Fleckchen, Infiltrate, innerhalb welcher sich ein katarrhalisches-eitriges Exsudat in den Alveolen befindet. An den grossen Bronchialstämmen ist die Schleimhaut hyperämisch und finden sich zäh-eitrige Schleimmassen.

Pathol.-anatomische Diagnose: Hypertrophia cordis. Endocarditis inveterata valvulae mitralis et aortae. Stenosis modica valv. mitralis. Myocarditis acuta. Degeneratio myocardii adiposa (praecipue ventriculi dextri). Bronchitis. Oedema. Hypostasis et Bronchopneumonia catarrhalis purulenta pulmonis utriusque. Gastritis chronica. Induratio et atrophia fusca hepatis. Nephritis chronica interstitialis.

Hernia inguinalis sinistra. Haemorhagia ventriculorum cerebri. Hyperaemia totalis cerebri et medullae oblongatae. Hyperaemia et degeneratio grisea (Oedema) medullae, spinalis totius.

Mikroskopischer Befund.

Teils in Müller-Formol, teils in 10% Formol allein, teils in Alkohol wurden die Präparate fixirt, jedesmal in Alkohol nachgehärtet, dann in Celloidin eingebettet. Gefärbt wurde mit Carmin, *Magentarot*, nach *Van Gieson*, *Mallory* und *Weigert*.

1. Halsmark. Färbung mit *Magentarot*. In der weissen Substanz erscheinen die Gliamaschen, besonders an der ganzen Peripherie der weissen Substanz, erweitert. Rings um die graue Substanz herum tritt diese Erweiterung viel weniger hervor. Der Centralkanal ist durch einen V-förmig configurirten Hof von Ependymzellen angedeutet. Er scheint obliterirt. In der Umgebung liegen massenhaft corpora amylacea. Die graue Commissur erscheint verbreitert. Corpora amylacea finden sich ziemlich reichlich in der ganzen weissen Substanz verstreut, besonders an der Peripherie des Rückenmarks und im Bereich der Fissur. Sehr auffällend ist bei dieser Färbung das Auftreten von ziegelrot gefärbten Körnchen und plumpen Stäbchen, welche z. T. deutlich aus einem körnigen Zerfall von Gliazellkernen hervorzugehen scheinen, teils wahrscheinlich auf einen körnigen Zerfall von Gliafasern zu beziehen sind. Stellenweise sind die Anhäufungen von solchen Körnchen und kleinen Stäbchen so massenhaft, dass schon bei schwacher Vergrösserung die weisse Substanz rosa gefärbt erscheint. Besonders sind es wiederum die um die graue Substanz gelegenen Teile der weissen Substanz, welche die erwähnten Veränderungen zeigen.

Interessant waren auch die Veränderungen der Ganglienzellen. Sie zeigten häufig Veränderungen der Nissl'schen Granula, partielle oder totale Tigrolyse. Einzelne zeigten die Nissl'schen Körperchen zu rundlichen Körnchen gequollen, an anderen Ganglienzellen trat mehr eine Quellung des

Kerns hervor. Dann fanden sich ganz verblasste Zellen, welche die Kernfärbung kaum mehr annahmen. Letztere erscheinen dann häufig abnorm pigmentirt. Bemerkenswert ist, dass bei vollständiger Tigrolyse der Kern vollständig erhalten sein kann, zuweilen aber Zerfallserscheinungen zeigt oder ganz verschwunden ist.

Carminpräparate liessen eine enorme Füllung der Rückenmarksgefässe, besonders derjenigen der grauen Substanz, erkennen. Umfangreichere oder überhaupt nennenswerte Blutungen oder Zellanhäufungen, welche als Entzündung hätten gedeutet werden können, waren nicht vorhanden. Die Pia erscheint in diesen Präparaten etwas verdickt ohne entzündlich infiltrirt zu sein und ist reichlich pigmentirt. Die Ganglienzellveränderungen treten auch bei Färbung mit Carmin deutlich hervor, besonders die Pigmentdegeneration der Zellen. Das Pigment ist dabei meist auf eine Stelle des Zellkörpers zusammengedrängt, sehr feinkörnig ja häufig fast homogen. Manche Zellen sind ganz mit Pigment erfüllt. Mit der pigmentösen Degeneration ist allmählicher Kernschwund verbunden.

Färbungen nach *Mallory*'s Methode erweisen sich besonders brauchbar für die Darstellung der Achsencylinder, während die Glia, offenbar weil sie in Quellung begriffen ist, sich weniger gut tingirt. Es lässt sich konstatiren, dass die Achsencylinder gut erhalten und selbst in den stark erweiterten Gliamaschen noch nachweisbar sind. Sehr reichlich sind gequollene Achsencylinder anzutreffen.

Präparate, die nach *Weigert*'s Markscheidenfärbung behandelt sind, zeigen wiederum die Verbreiterung der grauen Commissur, welche durch eine pericentrale Gliose bedingt ist, in deren Umgebung es auch zum Zerfall markhaltiger Nervenfasern gekommen ist. Im übrigen ist die Markscheidenfärbung an allen Nervenfasern der weissen Substanz zu erzielen, wenn auch die Markmäntel sich öfter unvollständig färben oder zuweilen schmäler sind als in der Norm, so dass da wohl auch partielle Veränderungen der Markscheiden angenommen werden dürfen. Besonders unregelmässig scheinen die Markscheiden gefärbt, welche

Nervenfasern angehören, welche in erweiterten Gliamaschen stecken.

Lendenmark. Färbung nach *Van Gieson* zeigt die centrale Gliose in diesen Teilen des Rückenmarks am stärksten ausgeprägt. Haufen und streifenförmige Massen von Ependymzellen sind in neugebildetes, gefässhaltiges Gliagewebe eingebettet, welches einen Zapfen zwischen die beiden Hinterstränge hinein entsendet. Ein Centralkanal ist nicht vorhanden. Corpora amylacea in kolossaler Reichlichkeit im Bereiche der Hinterstränge und zwar in deren peripherer Partie. Was die Nervenzellen anlangt, so findet sich auch hier wieder partieller und allgemeiner Schwund des Tigroids, hie und da auch Schwund der Kerne. Manche Zellen sind völlig homogenisirt und kernlos. Pigmentdegeneration tritt hier nicht hervor.

Mallory's Färbung zeigt wieder die Erweiterung der Gliamaschen, sowie perivaskulärer Lymphscheiden. Die Achsencylinder sind aber auch hier intakt, nur hie und da gequollen. Betreff der Markscheiden gilt das oben Gesagte. Im Bereich der centralen Gliose sieht man auch hier wieder die Markscheiden der Fasern der grauen Commissur alterirt. In der grauen Substanz sind die Nervenfasern durchweg leicht verbreitert, wie gequollen und in einzelnen Abschnitten fein varikös. Stärkere Zerfallserscheinungen sind aber auch hier nicht vorhanden.

Brustmark. Magentarot. Die pericentrale Gliose und Ependymzellenwucherung ist hier von geringer Ausdehnung, ein nach hinten gerichteter Zapfen fehlt. Eigenartig nehmen sich die schon für das Halsmark berührten Veränderungen der Glia aus. Sie färbt sich besonders in den centralen Partien der weissen Substanz mit Magentarot sehr intensiv, aber nicht gleichmässig, sondern die Farbe tritt in Form von Körnchen und kurzen Stäbchen auf, welche ziegelrot tingirt sind. Die genauere Untersuchung mit Oelimmersion stellt fest, dass diese Körnchen und gekrümmten Stäbchen sich an die Verzweigung der Glia halten. Sie scheinen der inneren Oberfläche der erweiterten Gliamaschen aufzuliegen und ebenso den in erweiterten

Gliamaschen steckenden Nervenfasern. Je weiter man sich der Peripherie nähert, desto weiter werden die Gliamaschen und desto mehr verschwinden die ziegelroten Körnchen und Stäbchen. Als was man die letzteren auffassen soll, bleibt fraglich. Vielleicht handelt es sich um eigenartige Zerfallsprodukte von Markscheiden, die ja, wie erwähnt, in der weissen Substanz sich unregelmässig färbten, vielleicht liegen körnige Degenerationsprodukte der Glia vor, endlich kann es sich drittens um besonders färbbare Transsudatmassen handeln, welche in den Maschen der Glia abgelagert wurden. Schliesslich ist es nicht ausgeschlossen, dass es sich um ein Kunstprodukt handelt, das sich in dem Bilde auf die innere Zone des Rückenmarkscylinders beschränkt. Betonen möchte ich aber gleich hier, dass die Conservirung, resp. Fixiren und Färbung mir dieses eigenartige Bild nicht erklären kann, da sie im ganzen als eine recht vorzügliche betrachtet werden musste.

An den Ganglienzellen der Vordersäulen und Clarke'schen Säulen bestehen hier wieder tiefgreifende Veränderungen. Die Tigroidschollen zeigen eine allmählige Auflösung, Quellung oder mehr direkten Zerfall in feine und feinste Körnchen mit entsprechender Aufhellung, so dass typische Nissl' Körperchen häufig nur in der Peripherie der Zelle vorgefunden werden. An vielen Zellen Pigmentdegeneration bis zur völligen Umwandlung der Zellen in kernlose Pigmentschollen. Vielfach sind die Ganglienzellen rundlich, ohne Fortsätze und dies besonders dann, wenn der Kern völlig geschwunden ist. Aehnliche Veränderungen treten an den Clarke'schen Säulen hervor. Nicht wenige Ganglienzellen zeigen eine sehr eigenartige Form der Degeneration dadurch, dass der Kern nicht scharf umschrieben und durchaus ungefärbt ist. Es liegt nun das scharf gefärbte Kernkörperchen in einem völlig ungefärbten, verwaschen begrenzten Fleck. Mitten im Kernkörperchen tritt nun eine kleine Vakuole auf, die teils central im Kernkörperchen, teils excentrisch gelegen ist.

An diesen Zellen, an denen die Aufhellung des Kerns mehr hervortritt, ist die Tigrolyse eine centrale, während

an jenen, an welchen der Kern unverändert geblieben ist, die Tigrolyse sich mehr peripher vollzieht. Die centrale Tiprolyse ist vorherrschend.

An Carminpräparaten tritt wiederum die enorme Hyperämie des ganzen Rückenmarks sehr deutlich zu Tage.

Unter den Veränderungen der Ganglienzellen ist insbesondere bei dieser Färbung die Auflösung in Granula sehr ausgesprochen. Auch die Vakuolenbildung im Nucleolus ist an vielen Zellen deutlich. — Recht prägnant treten bei dieser Färbung die Zellveränderungen im unteren Brustmark hervor. Sie bestehen hier in Schwund des Kernes und Homogenisirung des Zellleibes. Letztere betrifft bald den ganzen Zellleib, bald bleibt an der Peripherie eine schmale granulirte Zone übrig. In diesem Abschnitt des Rückenmarks sind die Veränderungen in den Clarke'schen Säulen ziemlich stark. Sehr schön stellen sich mit Carmin auch die Achsencylinder dar, sie sind alle erhalten und erscheinen nur hie und da etwas gequollen. Am allerstärksten sind die Ganglienzellveränderungen in den tieferen Teilen des Brustmarks, wo häufig völlige Auflösung des Kernes angetroffen wird und die Zellen wie blasse Schollen erscheinen. Van Gieson'sche Präparate zeigen schliesslich im Brustmark eine ungeheuere Masse von corpora amylacea in der weissen Substanz, weniger in der grauen. Präparate nach *Weigert* behandelt, lassen die Markscheiden überall deutlich hervortreten auch besteht wieder die für die besonders unteren Rückenmarksabschnitte erwähnte, durch die pericentrale Gliose verursachte Destruktion der Commissur.

Die Präparate mit *Mallory*'s Gliafärbung zeigen wieder deutlich das Erhaltensein der Achsencylinder und wiederum begegnen wir der schon weiter oben hervorgehobenen Thatsache, dass in den central gelegenen Partieen der weissen Substanz das Gliamaschennetz enger erscheint als in den peripheren Bezirken und hier die Gliafasern etwas verbreitert und in körniger Quellung befindlich angetroffen werden.

Versuchen wir zum Schluss den Sektionsbefund und den mikroskopischen Befund mit der vorliegenden Tetanuserkrankung in möglichst zwangloser Weise in Beziehung zu bringen, so lässt sich unschwer erkennen, dass wir zunächst eine Trennung vornehmen müssen, zwischen den anatomischen Veränderungen, welche zweifellos oder mit grosser Wahrscheinlichkeit älteren Datums sind und denen, welche sicher oder vermutlich der acuten Erkrankung ihre Entstehung verdanken. Diese Trennung gilt für den makroskopischen wie für den mikroskopischen Befund. Für ersteren kommt die Trennung schon im Sektionsbefund zum Ausdruck, ich will aber noch kurz darauf hinweisen, dass die chronische Gastritis, die Leber- und die Nierenveränderungen, sowie die Herzhypertrophie und fettige Degeneration des Herzmuskels ältere Prozesse sind und ein fast vollständiges Bild der Folgen des chronischen Alkoholismus geben. Arteriosklerose war ausser an den Coronararterien allerdings nicht sehr auffällig, jedoch dürfte die Hämorrhagie in die Hirnventrikel durch arteriosklerotische Veränderungen begünstigt worden sein.

Die Bronchitis dürfte als eine infolge der Tetanuserkrankung exacerbirte chronische Bronchitis anzusehen sein; die Bronchopneumonie aber, die Hypostase und das Oedem eine Folge der Bronchitis und einer durch die Intoxikation bedingten Alteration der Gefässwände und besonders des schwer afficirten Herzens, im Verein mit der zuerst mangelhaften, schliesslich gänzlich unmöglichen Expectoration infolge der tetanischen Muskelstarre.

Die exquisite Folge der Intoxikation zeigt sich am reinsten in dem Oedem und der Hyperämie des Gehirns und des Rückenmarks und vielleicht in der Myocarditis acuta.

So sehen wir die dem vorliegenden Tetanusfall an sich zukommenden Organveränderungen auf die geringe Zahl derjenigen beschränkt, wie sie von den meisten Autoren gefunden und hervorgehoben wurden.

Bei weitem auffälliger sind die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen im Rückenmark, das nach dem Stand unserer Kenntnisse die Prädilektionsstelle für die

Toxinwirkung darstellt und von dem aus die wesentlichsten klinischen Erscheinungen sich entwickeln. Hierüber noch einige Worte bei den Veränderungen der Ganglienzellen. Zunächst wollen wir uns mit denjenigen Veränderungen abfinden, die wir mit einer gewissen Sicherheit als chronische betrachten und bei den weiteren Ueberlegungen vernachlässigen oder doch mehr in den Hintergrund stellen können.

Hierher gehört die so häufige Obliteration des Centralkanals. Zum grossen Teil als physiologisch zu betrachten, nämlich als Alterserscheinung, hier aber in besonders hohem Grade und etwas vorzeitig entwickelt und jedenfalls als Parallelismus zu den anderen Organveränderungen, die auf dem chronischen Alkoholismus zu basiren scheinen, sind die pericentrale Gliose, die Verdickung der Meningen, besonders der Pia, die reichliche Pigmentation der Ganglienzellen und die reichliche Anwesenheit und gleichmässige Verteilung der corpora amylacea. Ich sagte eben, zum grossen Teil. Denn man kann sich im vorliegenden Falle des Eindrucks nicht erwehren, das reichliche Auftreten von Pigment in den Ganglienzellen und von corpora amylacea in der ganzen Rückenmarksubstanz liesse sich nicht mehr als physiologisch auffassen, sondern die Zunahme der erwähnten Produkte müsse wohl zum Teil mit den anderen beobachteten Veränderungen und Degenerationserscheinungen zusammenhängen.

Während nun eine geringgradige Verdickung der Pia, die gänzlich frei von zelligen Infiltrationen, durchweg aber hyperämisch und mitunter auffällig pigmentirt ist, überall in gleicher Weise gefunden wird, ebenso die im Bilde sehr hervortretenden corpora amylacea in jeder Höhe des Rückenmarks dicht ausgestreut sind, lassen die beiden anderen Erscheinungen, die pericentrale Gliose und die Pigmentation der Zellen einen eigentümlichen Gegensatz in der Anordnung nach ihrer Quantität beobachten. Die pericentrale Gliose um den obliterirten Centralkanal mit den stellenweise eingestreuten Haufen ependymaler Zellen ist zwar schon im Halsmark bemerkbar, nimmt aber mit gewisser Gleichmässigkeit nach den tieferen Teilen hin zu.

Im oberen Brustmark noch nicht sehr auffallend, wird sie im unteren Brustmark und besonders im Lendenmark sehr bedeutend, so dass sie hier schliesslich zu einem riesigen Gliasporn auswächst, der die benachbarten Nervenfasern vor sich herdrängt. Annähernd umgekehrt verhält es sich mit dem Pigment in den Ganglienzellen. Schon im Halsmark in zahlreichen Zellen in einem Bezirk derselben eingelagert, wird es im Brustmark fast in keiner Zelle vermisst, nimmt hier nicht selten den grösseren Teil des Zellkörpers ein, ja kann dort, wo der Zellkern verschwunden ist die Zelle ganz anfüllen und so das eigentümliche beschriebene Bild einer grossen feinkörnigen Pigmentscholle bieten, die noch annähernd die Umrisse einer Ganglienzelle erkennen lässt. Von da ab wird das Pigment in den Zellen, je tiefer sie gelegen sind um so spärlicher, um im Lendenmark gänzlich zu verschwinden. Dieser Befund legt es nahe, die Pigmentdegeneration als einen von oben nach unten, die Gliose aber als einen von unten nach oben fortschreitenden Degenerationsvorgang anzusehen. Welche Bedeutung aber dieser Pigmentation der Zellen zukommt, ob sie wirklich einen Degenerationsvorgang der Zellen darstellt und so eine physiologische Alterserscheinung derselben ist, wie ferner die Progression dieses Vorganges sich vollzieht, ob sie auch normalerweise fortschreitend die Zellen bis zu ihrem Untergange einnimmt und andere Zellen ihre Funktion übernehmen oder die reichlich vorhandenen, oft sehr kleinen Ganglienzellen sich zu Ersatzzellen heranbilden, lässt sich nicht sagen. Dass dieses Zellpigment jedoch für das Zellleben kein indifferenter Bestandteil ist, können wir mit Sicherheit annehmen. Denn einmal tritt es in den Ganglienzellen physiologisch erst in einem gewissen Lebensalter des Individuum auf, zweitens sind die von Pigment erfüllten Teile der Zelle frei von Tigroid, das wir als einen integrirenden Bestandteil der funktionstüchtigen Ganglienzelle anzusehen berechtigt sind und drittens ist in denjenigen Zellen, die ganz mit Pigment erfüllt sind, der Zellkern verschwunden.

Zwei andere Erscheinungen sind es, welche den acuten Erkrankungsprozess charakterisiren und gleichmässig das

ganze Centralnervensystem betreffen: die Hyperämie und das Oedem.

Die Hyperämie ist das Primäre und eine Folge der Toxinwirkung auf die Gefässwand. Diese verliert ihren Tonus und wird zunächst für das Serum durchlässiger. Die Folge ist das Oedem, das wir demnach als entzündliches Oedem bezeichnen müssen. Das Oedem nun zeitigt das für die weisse Substanz des Rückenmarks beschriebene Bild. Die Volumsvermehrung ist schon makroskopisch erkennbar, indem die oedematöse Rückenmarksubstanz sich zwischen den umspinnenden strafferen Fasern der Pia hervordrängt und dadurch fein streifig erscheint, auf dem Querschnitt aber leicht pilzförmig überquillt.— (Wie bedeutend dieses Oedem des Rückenmarks werden kann, illustriert ein hier von Herrn Dr. *Borst* obducirter Tetanusfall. Das einige Stunden post exitum herausgenommene Rückenmark präsentirte sich als prall elastischer Cylinder, der am Lendenteil erfasst, wie ein starrer Stab erhoben werden konnte. Die Schnittflächen waren stark pilzförmig überquellend, so dass das photographische Bild wie das eines derben Knotenstocks erscheint.) — Mikroskopisch sehen wir dementsprechend die Gliamaschen vom Centrum nach der Peripherie zunehmend erweitert, das Gliagewebe selbst gelockert und aufgefasert und in wechselndem Grade auch Markscheiden und vereinzelte Achsencylinder in beginnender Quellung, die sich häufig in mangelhafter Färbung kund giebt.

In der grauen Substanz kommt der anders gearteten Struktur wegen das Oedem nicht so auffällig, aber doch überall zur Geltung. Hier sind es andere, vom Oedem jedenfalls mehr unabhängige Veränderungen, welche unsere Aufmerksamkeit fesseln. Es sind die eigenartigen Zustände der Ganglienzellen, die ich gerade darum von dem Oedem weniger abhängig machen möchte, als eine Quellung der Zelle als Ganzes hier fast nirgends in auffälliger Weise zu beobachten ist, wie es doch in anderen Fällen und besonders bei Erkrankungen mit anderer Aetiologie vielfach beschrieben ist, so nach *Schmaus* bei eitriger Meningitis und ebendort nach einem Präparat von *H. Gudden* nach commotio

spinalis u. a. Hier aber tritt die Schwellung der Zelle erst auf nach vollständiger Tigrolyse oder wenn die Zelle gänzlich mit Pigment erfüllt ist. Die Veränderungen an den Ganglienzellen beginnen zumeist mit einer centralen Tigrolyse, die sich in der Weise vollzieht, dass die Nissl Körperchen quellen, in ihrer Begrenzung verschwommen werden und in zahlreiche feinste Körnchen zerfallen, oder der Zerfall scheint sich in anderen Zellen ohne vorhergehende Quellung zu vollziehen. Dieser Zerfall schreitet peripherwärts fort, wobei die peripherstеn Tigroidschlollen zunächst noch unverändert und in der gewöhnlichen Lageanordnung verbleiben. Im weiteren Verlauf werden die Ganglienzellfortsätze immer undeutlicher, die Zelle erscheint plumper. Entweder gleich im Beginne der Tiprolyse oder erst im weiteren Verlaufe derselben treten die Kernveränderungen dazu. Sie bestehen in einer zunehmenden Aufhellung desselben und dem Verschwinden seiner Grenze gegenüber dem Zellleib. Im Gegensatz hierzu tritt das Kernkörperchen, intensiv tingirt und scharf begrenzt, mehr und mehr hervor und in seinem Innern erscheint eine kleine Vakuole wie ein kleines ausgestanztes Loch. Eine grössere Anzahl solcher Vakuolen und ebenso Vakuolenbildung im Zellleib, Veränderungen, wie sie vielfach beobachtet und beschrieben sind, konnte hier nicht nachgewiesen werden. Auch war das weitere Schicksal des Kernkörperchens hier nicht zu verfolgen.

Es ist gewiss recht verführerisch aus diesen so deutlichen Zellveränderungen auf den klinischen Ausdruck derselben Schlüsse zu ziehen. Wollen wir uns aber in solche, noch recht fragliche Betrachtungen nicht verlieren, so können wir doch das Eine mit Sicherheit annehmen, dass mit beginnender Tigrolyse das Reizleitungsvermögen der Ganglienzelle sich steigert und ebenso ihr Reizabgabevermögen bis zum völligen Verschwinden der Tigroidschollen und dass sie im gleichen Masse ihren reizmodificirenden Einfluss verliert, bis nach Erschöpfung ihrer Lebensenergie ihre Ernährungsstörung im beginnenden Kernzerfall und weiterhin seiner Auflösung zu Tage tritt und die Ganglienzelle ihre Funktion gänzlich einstellt. Die gesteigerte

Reizbarkeit der Ganglienzellen aber, beziehungsweise die Resultante der an vielen motorischen Ganglienzellen zugleich angreifenden toxischen Affektion, ist das zwar nicht einzige, aber das hervorstechendste Symptom des bekannten klinischen Bildes.

Am Schlusse meiner Arbeit, ist es mir Bedürfnis Herrn Geheimrat *v. Leube* freundlichst für Ueberlassung des klinischen Falles, Herrn Privatdozent Dr. *Borst* für die liebenswürdige Unterstützung bei den pathologisch-anatomischen Untersuchungen und Herrn Geheimrat *v. Rindfleisch* für gütige Uebernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abbe, Robert, Annals of Surgery 1900.

Ascolli, Behandlung d. Tetanus mit Carbols. Ref. Centralbl. f. Bact. 1900.

Beck, Neurolog. Centralbatt 1894 Nr. 24.

Behring, Das Tetanusheilserum u. s. Anwendung auf tetanuskranke Menschen. Leipzig 1892. (Bei Thieme).

Behring u. *Knorr*, Tetanusantitoxin für die Anwendung in der Praxis. Deutsch. Med. W. 1896.

Behring, Exper. Unters. über d. Tetanusgift. Zeitschr. f. Hyg. X. 91.

— Die Werbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verw. in d. menschenärztlichen und tierärztlichen Praxis. M. M. W. 1900, Nr. 2.

Behring u. *Kitasato*, Ueber d. Zustandekommen d. Diphtherie und Tetanusimmunität. D. M. W. 1890 Nr. 49.

Behring, Die Blutvenentherapie. Zeitschr. f. Hyg. Bd. X.

Benvenuti, Römische Briefe M. M. W. 1901, Nr. 25.

Birch-Hirschfeld, Pathol, Anat. 1877. S. 318, 551, 575, 572.

Bleichroeder, Fall von Tet. beh. mit Inj. v. Hirnemulsion. Inaug.-Diss. Kiel 1900.

Blumenthal, Briefe über den Kongress f. inn. Med. in Karlsbad 1899 d. 11—14. IV. M. M. W. 1899, S. 671.

— Klin. u. experiment. Beitrag z. Kenntnis des Tetanus. Zeitschr. f. Med. Bd. XXX. 1896. Bd. XXXII. 1897.

Blumenthal u. *Jakob*, Zur Serumther. d. Tet. Berl. Kl. W. 1898, Nr. 49.

Brieger, Deutsch. med. Wochenschr. 1897. 13. 200.

Brunner, Experimentelle und klin. Studien über Tetanus.
— Deutsch. med. Wochenschr. 1894.
— Seitenkettentheorie u. Strychninvergiftung. Fortschritte d. Med. 1899. Nr. 1.
Busch, Langenbecks Archiv 1872. Bd. XIII. S. 17.
Brusco u. *Fresetto*, Zerstörung d. Tetanusgiftes im Tierkörper. Ref. M. M. W. 1900. S. 1406.
Chauffard, Gaz. des Hôp. 1898 Nr. 70 u. 93.
Curling, A treat on tetanus. 1836.
Danyscz, Die Wirkung des Tetanusgiftes auf die Nervensubstanz. Annales de l' Inst. Pasterur. Febr. 1899. Ref. M. M. W. 1899, S. 567.
Doerfler, Blutvergiftung und Amputation. M. M. W. 1901. Nr. 17. und 18.
Eichhorst, Spezielle Pathologie u. Therapie.
Eulenburg, Die Nervenkrankheiten.
Eveline, Ref. M. M. W. 1900. S. 177.
Ewing, Ref. Centralblatt f. allg. Path. u. path. An. XII. S. 62.
Fedorow, Experimentelle u. klin. Unters. über Tet. In.-Diss. Moskau 1895. Ref. Lubarsch-Ostert. 1898. V. 663.
Fermi u. *Celli*, Beitr. z. Studium d. Tetanusgiftes Centr. f. Bact. XII. 617.
— — Beitr. z. Kenntnis d. Tetanusgiftes Ibid. XIII. S. 18.
Fermi u. *Pernossi*, Ueber d. Tetanusgift. Centr. f. Bact. XV. S. 303.
Froriep, Neuere Notizen aus d. Gebiete d. Natur- u. Heilkunde 1837.
Gessner, Ueber Tetanus. Inaug.-Diss. Halle 1899.
Gibb, Ref. M. M. W. 1899 S. 971.
Goebel, Beitr. z. path. Anat. d. Nervensyst. beim Tetanus d. Menschen. Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 1898. III. Heft 1.
Goldberg S. J., Centralbl. f. Bact. u. Parasitenkunde XXVI. Ref. M. M. W. 1899. S. 1697.
Goldscheider, Zur allg. Path. d. Nervensyst. Berl. klin. W. 1894. Nr. 18, 19.
— Wie wirkt d. Tetanusgift auf d. Nervensyst. Z. f. klin. W. 1894. B. 27.

Goldscheider u. *Flatau*, Beiträge z. Path. d. Nervenzelle. Fortschr. d. M. 1897. Nr. 6.

— Weitere Beiträge Fortschr. d. Med. XV. Nr. 16.

Haberling, Beitr. z. klin. Chirurgie Bd. XXIV. H. 2.

Juliusburger u. *Meyer*, Bemerk. z. Path. d. Ganglienzellen. Neurol. Centralbl. 1896. Nr. 6.

Kaliski, Ueber d. sog. Rose'schen Kopftetanus. In.-Diss. Erl. 1898.

Kaposi, Tet. nach Schussverletzung. M. M. W. 1900. S. 1143.

Kentmann, Ueber Tet. puerperalis. In.-Diss. Petersburg.

Kitasato, Ueber d. Tetanusbaz. Z. f. Hyg. u. Inf. VII. S. 225.

— Experimentelle Unters. über d. Tetanusgift. Zeitschr. f. Hyg. Bd. X. 1891.

— Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII, XI. u. XII.

Koehler, M. M. W. 1898 u. 1899 Nr. 46.

Kraus E., Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 37.

Krokiewitz, 2 Fälle von Tet. traum. Wien. Kl. W. 1898. Nr. 34.

Kuhn, 1 Fall von Tet. puerp. Arch. f. Gyn. XVIII. S. 495.

Lehmann u. *Neumann*, Atlas u. Grundriss d. Bacteriol.

Leube, Spezielle Diagn. d. inn. Krkh. 1895.

Levertin u. *Blix*, Fall of. tetanus under puerp. Hygien. 1879.

Leyden, M. M. W. 1899. S. 974.

Lummitzer, Zur Aetiologie d. Tet. Wiener med. Presse 1889. Nr. 10—12.

Lund, Boston Medical and Surgical. Journ. 1898.

Madsen, Ueber Tetanolysin. Z. f. Hyg. XXXII. 1899. Nr. 2.

Marcus H., Zur Frage d. Durchgängigkeit d. Darms f. Bakt. Wien. Klin. W. 1901. 1.

Matthes, Rückenmarksbefund bei 2 Tetanusfällen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XIII. H. 6.

Mauser E., Beitr. z. Casuistik d. Starrkrampfes b. Menschen. Inaug.-Diss. München 1899.

Meltzer u. *Langmann*, Aus dem path. Inst. d. Columbia-Univ. Ref. Centralbl. f. inn. Med. 1900. 37.

Metschnikow, Annales de l' Inst. Pasteur 1898. Nr. 2.

Michaud, Archiv de Phys. 1872.

Milchner, Nachweis der chem. Bindung von Tetanusgift durch Nervensubstanz. B. Klin. W. 1898. Nr. 1.

Mori u. *Salvolini*, Raccoglitore medico 1899. Nr. 4.

Müller R., M. M. W. 1900. S. 318.
Nicolaier, Beiträge z. Aetiol. d. Wundstarrkrampfes. Inaug.-Diss. Göttingen 1885.
Nissl, Ueber eine neue Färbemethode. Centr. f. Nervenheilkunde 1894.
— Neurol. Centralbl. 1894 Nr. 34. 19. 21. 23.
— — — 1895 Nr. 23.
— Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 48. 50. 51.
Nocard, Ueber die Pathogenie d. Tet. Ref. Vierteljahresschrift f. Gesundheitspflege. 1890. 255.
Oettingen u. *Zumpe*, Ueber den Nachweis von Tetanusbaz. in den Organen von Versuchstieren. D. Arch. f. Klin. Med. LXIV.
le Pelletier, Revue médic. 1897.
Pitha, Klin. ther. Wochenschr. Sonderabdruck. Wien 1899.
Potter, Lancet. Nr. 3993.
Ransom, Verteilung d. Tetanusgiftes im Körper. Berl. Klin. Woch. 1901. Nr. 12, 13.
— Das Schicksal d. Tetanusgiftes nach seiner Einverleibung in den Meerschweinchenorganismus. D. Med. W. 1898. Nr. 8.
Rokitansky, Pathol. Anatomie 1856. III. S. 499.
Rose, Der Starrkrampf beim Menschen. Deutsch. Chir. 1897.
Rosenbach, Zur Aetiol. d. Wundstarrkrampfes b. Menschen. Centr. f. Bacteriol. Bd. I.
Roux u. *Borrel*, Behandl. d. Tetan. durch intracerebrale Injekt. von Tetanusantitoxin.
Schmaus, Pathol. Anat. d. Rückenmarks, 1901.
Smith, Tetanus nach Abortus. Amer. Journ. of abstetric. 1887.
Stadelmann, Deutsche Aerzte-Zeitung. 1900. H. 1.
Steiner, Zur Frage d. rheumat. Tet. Wien. Klin. W. 1897. S. 803.
Stintzing, Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III. Ref. M. M. W. 1898.
— Versamml. deutsch. Aerzte u. Naturforscher. Düsseldorf.
Strümpell, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1899.
Tavel, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1899. Nr. 7 u. 8.
Thalmann, Zur Aetiol. des Tet. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. XXX. H. 3.

Tillmanns, Lehrbuch der Chirurgie 1896.

Tsuzuki (Japan), Beitrag zur Tetanusantitoxintherapie bei Tieren und beim Menschen. Inaug.-Diss. Marburg 1900.

Vaillard u. *Rouget*, Beitr. z. Stud. d. Tetanus. Aetiologie. Annales de l' Institut. Pasteur I. VI. Ref. Viertelj. f. Gesundheitspflege 1893.

Valaguffa, Ref. M. M. W. 1899. S. 230.

Vincenzi, Ricerche sperimentali sul tetano. Ref. D. M. W. 1893. S. 778.

Wassermann u. *Takaki*, Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystems. Berl. Klin. W. 1898. Nr. 1.

Wilms, Was leistet d. Tetanusantitoxin beim Tetanus des Menschen. M. M. W. 1901. S. 213.

Woods, Ref M. M. W. 1900. S. 177.

Lebenslauf.

Am 8. Oktober 1875 als Sohn des prakt. Wundarztes I. Kl. Albert Erbse in Rudolstadt Fürstentum Schwarzburg-Rudolstadt, geboren, besuchte ich von meinem zehnten Lebensjahre an das fürstliche Gymnasium zu Rudolstadt.

Ostern 1894 bestand ich daselbst die Abschlussprüfung für Untersecunda und Ostern 1897 die Reifeprüfung.

Danach studirte ich von Ostern 1897 an 4 Semester in Berlin und legte am Ende des IV. Semesters die ärztliche Vorprüfung ab.

Von Ostern 1899 bis Michaelis 1900 besuchte ich die Universität zu München und genügte vom 1. Oktober 1899 bis 1. April 1900 dem ersten Halbjahr meiner Militärdienstzeit. Die nächsten 2 Semester vom Oktober 1900 bis August 1901 setzte ich meine medizinischen Studien in Würzburg fort Hier unterzog ich mich im November 1901 der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 1. Februar 1902 als Arzt approbirt.